

Die Fluanison-Fentanyl-Atropin- Metomidat - Narkose beim Hund

Eine experimentelle Studie

Maria-Elisabeth Ehrenböck

1979

Aus der Chirurgischen Tierklinik des Fachbereichs
Tiermedizin der Universität München
Lehrstuhl: Prof. Dr. H. Schebitz

und aus dem Institut für Experimentelle Chirurgie
der Technischen Universität München
Direktor: Prof. Dr. G. Blümel

Arbeit angefertigt unter Leitung von Prof. Dr. R. Fritsch

Die Fluanison-Fentanyl-Atropin-
Metomidat - Narkose
beim Hund
Eine experimentelle Studie

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Maria-Elisabeth Ehrenböck
aus
Rosenheim

München 1978

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Tiermedizin
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Kräußlich

Referent: Prof. Dr. R. Fritsch

Korreferent: Prof. Dr. W. Kraft

Tag der Promotion: 23. Februar 1979



Herrn Dr.med.vet. Wolf E r h a r d t



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551913_0064

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literaturstudie	2
2.1.1. Fluanison	2
2.1.1.1. Chemie	2
2.1.1.2. Pharmakologie	3
2.1.1.3. Dosierung und Applikationsform	4
2.1.1.4. Wirkungseintritt und Wirkungsdauer	4
2.1.1.5. Nebenwirkungen	4
2.1.1.6. Sicherheitsbreite und Toxizität	5
2.1.1.7. Biotransformation	5
2.1.1.8. Auswirkungen auf den Kreislauf	5
2.1.1.9. Auswirkungen auf die Atmung	5
2.1.2. Fentanyl	5
2.1.2.1. Chemie	5
2.1.2.2. Pharmakologie	6
2.1.2.3. Dosierung und Applikationsform	7
2.1.2.4. Wirkungseintritt und Wirkungsdauer	7
2.1.2.5. Tierartliche Unterschiede	7
2.1.2.6. Nebenwirkungen	8
2.1.2.7. Sicherheitsbreite und Toxizität	9
2.1.2.8. Biotransformation	9
2.1.2.9. Auswirkungen auf den Kreislauf	10
2.1.2.10. Auswirkungen auf die Atmung	11
2.1.3. Hypnorm ^R	11
2.1.3.1. Pharmakologie	11
2.1.3.2. Dosierung und Applikationsform	12
2.1.3.3. Wirkungseintritt und Wirkungsdauer	13
2.1.3.4. Tierartliche Unterschiede	13
2.1.3.5. Nebenwirkungen	13
2.1.3.6. Auswirkungen auf den Kreislauf	14
2.1.3.7. Auswirkungen auf die Atmung	15
2.2.0 Atropin	16
2.2.0.1. Chemie	16
2.2.0.2. Pharmakologie	16
2.2.0.3. Dosierung und Applikationsform	18
2.2.0.4. Wirkungsdauer	18

	Seite
2.2.0.5. Sicherheitsbreite und Toxizität	18
2.2.0.6. Biotransformation	19
2.2.0.7. Auswirkungen auf den Kreislauf	20
2.2.0.8. Auswirkungen auf die Atmung	20
2.3.0. Metomidat	22
2.3.0.1. Chemie	22
2.3.0.2. Pharmakologie	22
2.3.0.3. Dosierung und Applikationsform	23
2.3.0.4. Wirkungseintritt und Wirkungsdauer	24
2.3.0.5. Tierartliche Unterschiede	24
2.3.0.6. Nebenwirkungen	25
2.3.0.7. Sicherheitsbreite und Toxizität	25
2.3.0.8. Biotransformation	26
2.3.0.9. Auswirkungen auf den Kreislauf	27
2.3.0.10. Auswirkungen auf die Atmung	27
3. Eigene Untersuchungen	28
3.1. Zielsetzung	28
3.2. Material	28
3.3. Vorbereitungsoperation	28
3.4. Meßmethoden und untersuchte Parameter	29
3.5. Versuchsplan	32
3.6. Injektionslösungen	33
3.7. Dosierung	33
3.8. Darstellung	34
3.9. Diskussion	105
3.9.1. Narkoseversuche mit Fluanison- Fentanyl-Atropin-Metomidat	105
3.9.1.1. Kreislauf	105
3.9.1.2. Atmung und Säure-Basen-Haushalt	106
3.9.2. Kontrollversuche	110
Zusammenfassung	112
Summary	114
Literaturverzeichnis	III

1. EINLEITUNG

Bereits zu Anfang dieses Jahrhunderts wurden Opiate zur Erzielung eines Dämmerschlafes beim Hund (37) und zur Sedation und Narkosevorbereitung beim Pferd (20) gegeben (28). 1949 wurde in Deutschland durch BERGE und MÜLLER (2) Methadon in die Tierheilkunde eingeführt (77).

Erst die ideale gegenseitige Wirkungsergänzung und Vertiefung in der Kombination von Neuroleptika mit Analgetika ermöglichte es jedoch, beim Hund einen befriedigenden Narkosezustand zu erreichen (analgetischer Dämmerschlaf mit Chlorpromazin-Methadon: Brass, Fritsch, 1954; (5;24;25)). 1959 wurden solche Kombinationen auch in die Humanmedizin eingeführt, für die DE CASTRO und MUNDELEER (11) den Begriff Neuroleptanalgesie prägten (28).

Der Begriff Neuroleptika stammt aus dem humanmedizinischen Sprachgebrauch; ihre Anwendung ruft einen der als Neuroleptie bezeichneten Geisteskrankheit ähnlichen Zustand hervor (27). In der Veterinärmedizin liegt das Hauptanwendungsgebiet der Neuroleptika in der Dämpfung zentralvenöser Erregung (Psycho-sedation) und in der Narkoseprämedikation. Der Hauptunterschied der Applikationen in der Human- und Veterinärmedizin besteht in der Dosis und Medikationsdauer. Beim Menschen werden verhältnismäßig kleine Dosen für längere Zeit gegeben, während bei Tieren eine hohe Dosis meist nur einmal appliziert wird (34). Um die Nachteile der Neuroleptika (z.B.: Ausschaltung der Kreislaufregulation hohe Dosen; Gefahr der Adrenalinumkehr bei Applikation von Sympathomimetika; paradoxe(inverse) Reaktionen bei intravenöser Gabe in der Anflutungsphase (27)) zu umgehen, werden sie mit stark wirksamen Analgetika kombiniert. Umgekehrt werden auch einige Nachteile der Morphinderivate (z.B.: Erbrechen) durch Neuroleptika aufgehoben (33). Dazu kommt noch die narkosepotenzierende Wirkung der Neuroleptika, d.h. sie verstärken in Kombination mit Narkosemitteln oder Analgetika die Wirkung derselben durch einen direkten Synergismus und

durch Schaffung einer günstigeren Ausgangslage für die Wirkung des Narkotikums (27).

Die Kombination von einem Neuroleptikum mit einem Analgetikum wird als Neuroleptanalgesie bezeichnet und ist nach DE CASTRO und MUNDELEER als Dämpfung des Zentralnervensystems verbunden mit einer Analgesie definiert (67). Kennzeichnend sind ein vollständiges Fehlen von Schmerzsensationen, eine Verminderung der motorischen Aktivität und psychische Indifferenz. Als Vorteile werden beim Hund die geringe Toxizität, die große Sicherheitsbreite, die einfache Applikationsform, die sichere Reversibilität, die gute kardiovaskuläre Stabilität, der zuverlässige Schutz gegen Erbrechen, das schnelle Erwachen und die wenigen Kontraindikationen gesehen (32).

Nachteile der Neuroleptanalgesie in der tierärztlichen Praxis sind zum einen die Empfindlichkeit der Patienten gegenüber akustischen Reizen, zum anderen der oft zu beobachtende Kot- und Harnabsatz (38). Ein weiterer Nachteil ist die nicht immer volle Toleranz gegenüber chirurgischen Eingriffen.

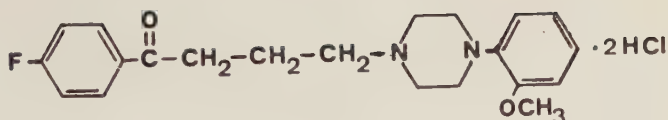
In dieser Arbeit werden beim Hund das Neuroleptikum Fluanison und das Analgetikum Fentanyl unter Zusatz des Parasympathikolytikums Atropin mit dem Hypnotikum Metomidat kombiniert. Die Fluanison-Fentanyl-Metomidat-Narkose wurde bereits in der experimentellen Chirurgie (19) und in der Klinik (22) erprobt. Es soll in dieser Arbeit untersucht werden, wie weit diese Narkoseform unter Zusatz von Atropin den Kreislauf und die Atmung beeinflusst.

2. LITERATURSTUDIE

2.1.1. Fluanison (Janssen R 2028, Haloanisone)

2.1.1.1. Chemie

Fluanison ist ein Butyrophenonderivat mit der chemischen Bezeichnung 4'-fluoro-4-{1-[4-(2-methoxy)-phenyl]-piperazino}-butyrophenon und der Strukturformel



(13;32;74)

2.1.1.2. Pharmakologie

Fluanison ist ein mit dem Haloperidol und dem Droperidol (13) verwandtes Neuroleptikum. Es führt zu einem kataleptischen Effekt im zentralen Nervensystem, wodurch es zu einer Verminderung von psychischer Unruhe und motorischer Aktivität kommt. Dies ist charakterisiert durch das Fehlen von willkürlichen Bewegungen und durch die Indifferenz gegenüber der Umgebung. Analgetika und Barbiturate werden in ihrer Wirkung durch Fluanison potenziert (60). Die Butyrophenone haben eine gewisse stimulierende Wirkung auf das Atemzentrum, so wird dem atemdepressorischen Effekt von Fentanyl entgegengewirkt (32;48).

Fluanison hat in hohen Dosen die Eigenschaft, das explorative Verhalten aller Versuchstiere auf fast Null zurückzuführen. Bei Ratten liegen die Dosen, bei denen die Versuchsergebnisse signifikant waren, zwischen 0,31 und 2,5 mg/kg KGW s.c. (40). Fluanison hat einen hemmenden Einfluß auf das konditionierte und in höheren Dosen auch auf das nicht konditionierte Verhalten von Ratten. Die eine Wirkung geht allmählich in die andere über. Die Dosis beträgt dabei 1,0 mg/kg KGW s.c.. Beträchtliche spezifisch antiaggressive Wirkungen zeigen sich bei der gleichen Dosis bei der Maus (40).

Auch beim Hund wirkt Fluanison hemmend auf das konditionierte und in höheren Dosen auch auf das nicht konditionierte Verhalten (0,4 mg/kg KGW s.c.) (40). Fluanison wirkt beim Hund stärker als die anderen Butyrophenone, sowie stärker als Chlorpromazin und Azepromazin (13). Seine Injektion hat eine schnelle und tiefe Sedation zur Folge, die durch höhere Dosierung verstärkt werden kann. Fluanison ist ohne hypnotische Wirkung und weist keine extrapyramidalen Nebenwirkungen auf. Es wurden nie Krämpfe oder Störungen in der Atmung beobachtet (74). Es hat eine antagonistische Wirkung auf das Speicheln und die Atemdepression, die durch Fentanyl oder andere morphinähnliche Substanzen hervorgerufen werden (38;60). Es verhindert ein durch Apomorphin hervorgerufenes Erbrechen 10 mal besser als Chlorpromazin. Die Körpertemperatur fällt unter Fluanison maximal um 1°C ab (74). Im Gegensatz zur Droperidol tritt nach Injektion von Fluanison kein Hypertonus der Muskulatur auf (32).

2.1.1.3. Dosierung und Applikationsform

Fluanison wird beim Hund zur Neuroleptanalgesie in einer Dosierung von 5 mg/kg KGW subkutan oder intramuskulär injiziert (48;74).

2.1.1.4. Wirkungseintritt und Wirkungsdauer

Die Wirkung des Fluanisons tritt beim Hund innerhalb 30 Minuten ein und hält ca. 2 Stunden an (50). Die erzielte Sedation ermöglicht chirurgische Eingriffe unter zusätzlicher Lokalanästhesie (74;13).

2.1.1.5. Nebenwirkungen

Hunde zeigten sehr selten bei kleinen Dosen von Fluanison Katatonie (74). Bei 5 von 10 Hunden, bei denen VERSTRAETE et al (74) eine Laparotomie durchgeführt haben, konnten Bauchpressen beobachtet werden.

MARSBOOM et al (46) bemerkten eine gewissen Geräuschempfindlichkeit nach Fluanison.

2.1.1.6. Sicherheitsbreite und Toxizität

Die Toxizität von Fluanison ist sehr gering (50). Die LD_{50} beträgt bei Ratten 420 mg/kg KGW s.c..

2.1.1.7. Biotransformation

Fluanison wird bei Hund, Ratte und Mensch in der Leber durch oxidative Dealkylierung abgebaut (50). Weitere Untersuchungen liegen nicht vor.

2.1.1.8. Auswirkungen auf den Kreislauf

Beim Hund wird durch Fluanison (s.c.bzw.i.m.) ein leichter und kurzdauernder Anstieg der Herzfrequenz und Blutdruckabfall hervorgerufen (74).

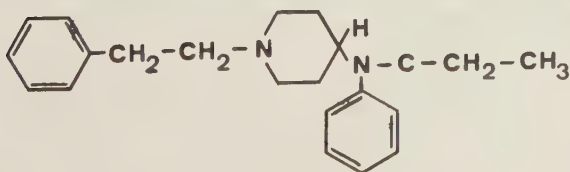
2.1.1.9. Auswirkungen auf die Atmung

Die Atmung bleibt beim Hund durch Fluanison unbeeinflusst (74).

2.1.2. F e n t a n y l (Janssen R 4263)

2.1.2.1. Chemie

Fentanyl gehört zur Gruppe der 4-acylanilinopiperidine, hat die chemische Bezeichnung 1:N-2-phenäthyl-4-N-propionylanilino-piperidin-dihydrogencitrat und die Strukturformel



Das Molekulargewicht beträgt 528,59 , der Schmelzpunkt liegt bei 149-151 °C. Fentanylcitrat ist eine weiße, kristalline Substanz, die in Wasser und Methylalkohol gut löslich ist (13;30;32; 60;67).

2.1.2.2. Pharmakologie

Fentanyl ist das stärkste bisher bekannte morphinähnliche Analgetikum (41). Es ist bei der Ratte ca. 400 mal wirksamer als Morphin (13). Fentanyl ist auf mg-Basis 100 mal stärker analgetisch wirksam als Morphin (67; 68), 20 mal stärker analgetisch wirksam als Phenoperidin und übertrifft das Pethidin 1000 fach (3;30). Fentanyl bewirkt eine Analgesie, Sedation, Muskelrelaxation und eine Dämpfung des Atemzentrums (30;60). Hypnoanalgetika, wie Fentanyl, haben außer dem analgetischen auch noch einen hypnotischen Effekt. Es tritt unmittelbar mit der Anflutung ein narkoseähnlicher Zustand auf. Dieser entsteht durch die Dämpfung des dem Hippokampus unmittelbar benachbarten mesencephalen Wachzentrums, des sogenannten aufsteigenden aktivierenden retikulären Systems. Im EEG schlägt sich dies in einer Auslöschung der schnellen Wachaktivität und dem Auftreten hoher langsamer Frequenzen nieder. Unter diesen Bedingungen sind alle bewußten Analysevorgänge im ZNS blockiert, so natürlich auch die Schmerzlokalisation. Die somato-sensorisch evozierten kortikalen Potentiale sind wie unter Narkotika verändert, einzelne Komponenten des evozierten Potentials oft ausgelöscht. Bezogen auf die Schmerzidentifikation wirkt Fentanyl in der "narkotischen" Phase also doppelt analgesierend, einmal über die Ausschaltung des Bewußtseins, zum anderen über die Ausschaltung der spezifischen Relais (44). Die ersten Versuche einer Neuroleptanalgesie mit Fentanyl beim Tier wurden von MARSBOOM, MORTELMANS und VERCRUYSE 1963 (47) am Affen durchgeführt (13).

Durch wiederholte Injektionen von Fentanyl in niedriger Dosierung wird beim Hund seine Wirkung verlängert und eine hypnotische Wirkung erreicht (47).

Beim Meerschweinchen treten keine Anzeichen einer Tachyphylaxie auf (46).

Fentanyl hat trotz seiner Ähnlichkeit mit Morphin einen äußerst geringen emetischen Effekt (32).

2.1.2.3. Dosierung und Applikationsform

In der Literatur fehlen Angaben über die Dosierung von Fentanyl allein, da es immer mit einem Neuroleptikum kombiniert wird. Es kann beim Affen oral oder parenteral (i.m.) gegeben werden (47).

Beim Hund wird Fentanyl in der Regel intramuskulär injiziert (67).

2.1.2.4. Wirkungseintritt und Wirkungsdauer

Beim Hund wird ein sehr schneller Wirkungseintritt nach der Injektion beobachtet. So zeigen sich 4 Minuten nach der intravenösen und 10 Minuten nach der intramuskulären Injektion Analgesie, Sedation und Atemdepression (67;68). Bei Morphin dagegen zeigt sich die analgetische Wirkung erst nach 15 Minuten (13). Das Wirkungsmaximum liegt nach intramuskulärer Injektion zwischen 10 und 15 Minuten und die Wirkungsdauer beträgt 30 Minuten (67;68). MARSBOOM berichtet über die Aufhebung der Tiefensensibilität für ca. 30 Minuten und der Oberflächensensibilität für ca. 1 Stunde (9). Nach 60-90 Minuten nehmen die Tiere die Brustlage ein und nach 2 Stunden erlangen sie ihr Stehvermögen wieder zurück (67;68).

Die kurze Wirkungsdauer von Fentanyl schließt eine Kumulationsgefahr nach intermittierend verabreichten Ergänzungsdosen praktisch aus (3).

2.1.2.5. Tierärtliche Unterschiede

Bei Menschenaffen ist eine geringer Dosis (0,02 mg/kg KGW)

gegenüber Affen niedrigerer Klassen (0,4 mg/kg KGW) ausreichend. Junge Tiere reagieren stärker als Erwachsene (47).

Junge Hunde (unter 9-11 Monaten) benötigen für dieselbe Sedation und Analgesie eine höhere Dosis als ältere Tiere (67)

2.1.2.6. Nebenwirkungen

Wie bei allen zentral angreifenden Analgetika kommt es auch bei Fentanyl zu einer Atemdepression. Entsprechend der kurzen Wirkungsdauer von Fentanyl ist auch diese Phase verkürzt (16).

Hinsichtlich der Stärke der Atemdepression kann festgestellt werden, daß die Hemmung des Atemzentrums durch alle bisher bekannten morphinartig wirkenden Analgetika bei Vergleich äquianalgetischer Dosen vollständig identisch ist (17). Dies gilt auch für Fentanyl. So ist die Gefahr der Induktion einer kompletten Atemdepression, unter Berücksichtigung der individuell variablen Ansprechbarkeit des Atemzentrums, wegen der verglichen mit Morphin erheblich stärkeren analgetischen Wirkung des Fentanyl entsprechend größer (17).

Bei Mensch und Hund kommt es zu Störungen der Wärme-regulationszentren im Hypothalamus. Dies äußert sich beim Menschen im Schwitzen und beim Hund im Hecheln. Die Folge davon ist ein Absinken der Körpertemperatur (67;68).

Bei Hunden kommt es nach intramuskulärer Verabreichung von Fentanyl sowohl zu Atemdepression und gelegentlicher Apnoe, als auch zu Hyperventilation. Sowohl nach intravenöser als auch nach intramuskulärer Injektion tritt Bradykardie auf, die auf einen Anstieg des Vagotonus zurückzuführen ist. Durch intramuskuläre Verabreichung von Atropin vor der Gabe von Fentanyl kann die Bradykardie verhindert werden. Ist sie jedoch bereits eingetreten, kann ihr durch eine intravenöse Injektion von Atropin (0,1 mg/kg KGW) (30) begegnet werden.

In der Regel kommt es unter Fentanyl zu einer Erschlaffung des M.sphincter ani ext. und gelegentlich zur Defäkation.

Dies kann durch Atropin verringert, aber nicht ganz verhindert werden (67).

Nach schneller intravenöser Injektion beobachteten MARSBOOM et al. (48) tonisch-klonische Krämpfe, die nach einigen Minuten in Ataxie und sogar in muskuläre Atonie übergingen.

2.1.2.7. Sicherheitsbreite und Toxizität

Selbst nach mehreren Applikationen von Fentanyl treten keine toxischen Anzeichen oder Schädigungen der Leberfunktion auf. Deshalb wird Fentanyl in der Humanmedizin bei den Verbandwechseln bei Patienten mit hochgradigen Verbrennungen, bei Tetanuserkrankungen und bei Thoraxverletzungen angewendet (69).

Antagonist zu Fentanyl ist Nalorphin. So ist es bei Mäusen möglich, die Wirkungen einer LD_{50} von Fentanyl und auch die Fentanylwirkung in Kominationspräparaten durch Nalorphin aufzuheben. Die Wirkung des verabreichten Neuroleptikums, z.B. Droperidol, bleibt auch unbeeinflusst, es besteht also noch Sedation und Ataxie (69).

Atemdepressionen, die durch Überdosierung von Fentanyl bei Affen auftraten, wurden durch ebenfalls fraktionierte Verabreichung von Nalorphin behoben (47).

Der therapeutische Index für Fentanyl beim Hund beträgt 775, demgegenüber ist der von Morphin nur 31,3 (21).

2.1.2.8. Biotransformation

Die Untersuchungen über die Umverteilung und Ausscheidung von Fentanyl wurden mit Tritium-markierten Fentanyl durchgeführt (35;69).

Der Mensch metabolisiert Fentanyl größtenteils und scheidet es zu 67 % mit dem Urin aus. Nach intravenöser Injektion von 0,006 mg/kg KGW fällt der Plasmaspiegel in den ersten 5 Minuten auf nur 5 % der injizierten Menge. Der schnelle Wirkungseintritt ist auf das gute Permeabilitätsvermögen

von Fentanyl in das ZNS zurückzuführen. Seine Wirkungs-
dauer ist durch die schnelle Umverteilung, Biotransfor-
mation und Ausscheidung begrenzt.

Bei Ratten wird der größte Teil des i.v.applizierten
Fentanyl innerhalb von 24 Stunden zu gleichen Teilen mit
dem Kot und Urin ausgeschieden. Der metabolische Haupt-
weg ist die oxidative N-Dealkylierung, wodurch 4-N-(N-
propionyl-³H-anilino)piperidin und Phenylelessigsäure ent-
stehen (78). Dem entgegen glauben MARUYAMA und HOSOYA (53)
daß der metabolische Hauptweg von Fentanyl die hydrolytische
Spaltung in Propionsäure und 1-(2-phenäthyl)-4-N-anilino-
piperidin ist. Der Grund für diese verschiedenen Meinungen
über den Abbau von Fentanyl wird in den Unterschieden in
Applikation und Dosierung, sowie in Geschlecht und Stamm
der Ratten gesehen. Jedoch hat keiner dieser Metaboliten
analgetische Wirkung (69). 15 Minuten nach intravenöser
Applikation von 0,31 mg/kg KGW ³H-Fentanyl ist die Kon-
zentration in ZNS, Leber und Blut am größten. 30 Minuten
p.inj. fällt der Fentanylspiegel sehr schnell ab.

Bei Kaninchen ist das Organ, in dem die Biotransformation
stattfindet, die Leber. Fentanyl und seine Metaboliten werden
in erster Linie mit dem Urin ausgeschieden (69).

2.1.2.9. Auswirkungen auf den Kreislauf

Die nach intravenöser oder intramuskulärer Injektion von
Fentanyl auftretende Bradykardie ist auf einen erhöhten
Vagotonus zurückzuführen; dem kann durch eine Injektion
von Atropin entgegengewirkt werden (3;67;68). Der Grad
und die Dauer der Bradykardie wird durch die vorherge-
hende und noch besser durch die gleichzeitige Gabe des
Neuroleptikums Fluanison entscheidend verringert (48).

Bei mit Pentobarbital narkotisierten Hunden ruft
eine intravenöse Injektion von 0,04 mg/kg KGW Fentanyl
einen Blutdruckabfall hervor, der erst nach und nach wieder
zum Ausgangswert ansteigt (67). Dieser Blutdruckabfall ist

keine Folge der veränderten Herzfrequenz, da die Versuche sowohl an vagotomierten, als auch an nicht vagotomierten Hunden durchgeführt wurden. Der Blutdruckabfall bewegt sich zwischen 20 % und 49 % des Ausgangswertes (9).

2.1.2.10. Auswirkungen auf die Atmung

Die durch Fentanyl verursachte Atemdepression zeigt sich bei niedriger Dosis (0,01 mg/kg KGW) als einfache Verlangsamung des Atemrhythmus, bei höherer Dosis (0,5 mg/kg KGW) wird die Atemdepression verstärkt. Bei Gabe von 1 mg/kg KGW haben wir vollständige Apnoe (13).

Das Atemminutenvolumen wird durch Fentanyl deutlich verringert (9).

Beim Hund entsteht dadurch ein deutlicher Anstieg des arteriellen $p\text{CO}_2$ (66).

2.1.3. Hypnorm^R

2.1.3.1. Pharmakologie

Hypnorm^R (Janssen) besteht aus den beiden Komponenten Fluanison (R 2028) und Fentanyl (R 4263), und zwar sind in einem Milliliter der Hypnorm^R-Lösung 10 mg Fluanison und 0,2 mg Fentanyl enthalten.

Die Kombination von Fentanyl und Fluanison wurde erstmals von MARSBOOM, VERSTRAETE, THIENPOINT und MATTHEEUWS am Hund getestet. Sie bewirkt eine Neuroleptanalgesie (13).

Die gleichzeitige Applikation von Fluanison hebt die durch Fentanyl verursachte Atemdepression praktisch auf. Dieser Antagonismus ist auf die durch Fluanison bewirkte erhöhte Sensibilität des Atemzentrums für CO_2 zurückzuführen (13).

Die analgetische Wirkung des Fentanyl wird durch Fluanison potenziert (38).

2.1.3.2. Dosierung und Applikationsform

Hypnorm^R wird beim Hund in einer Dosis von 0,5 ml/kg KGW intramuskulär verabreicht; das entspricht 0,1 mg/kg KGW Fentanyl und 5 mg/kg KGW Fluanison. Hunde mittleren Alters und nervöse Tiere erhalten 0,7 ml/kg KGW Hypnorm^R (13;32;38;48;60). OSKAMP (60) und HÖHNE (38) geben sehr dicken Hunden, solchen mit reduziertem Allgemeinbefinden und Zwergpudeln eine um 5-15 % geringere Dosis. Von DESVAUX und LEROY (13) wird auch die Möglichkeit der intravenösen Injektion von Hypnorm^R vorgeschlagen.

MARSBOOM et al. (48) berichten, daß in 15 % der von ihnen untersuchten Fälle, bei denen Hypnorm^R intramuskulär gespritzt wurde, Fentanyl in Einzeldosen von 0,05-0,1 mg/kg KGW, jedoch insgesamt maximal 0,4 mg/kg KGW nachinjiziert werden mußte, um eine ausreichende chirurgische Analgesie zu erreichen.

HALLSTRÖM (32) beobachtete bei 30 % der Hunde eine unzureichende Analgesie und spritzte 0,01-0,1 mg/kg KGW Fentanyl nach.

Es besteht auch noch die Möglichkeit, Fluanison intramuskulär oder subkutan zu verabreichen und nach 30 Minuten Fentanyl intravenös zu injizieren (48).

Bei subkutaner Verabreichung empfiehlt HÖHNE (38) eine um 10 % höhere Dosis Hypnorm^R. Das Toleranzstadium kann durch weitere Hypnorm^R-Gaben oder von Fentanyl alleine verlängert werden.

Zwerghasen bekommen 0,5 ml/kg KGW Hypnorm^R intramuskulär gespritzt. Eine Verlängerung der Neurolaptanalgesie erfolgt mit 1/3-1/2 Dosis.

Meerschweinchen erhalten 0,5 ml/Tier. Eine Nachinjektion der halben Initialdosis ist im Bedarfsfalle möglich. Bei schweren Tieren ist von vorneherein eine Dosiserhöhung auf ca. 0,7 ml/Tier zu empfehlen.

Igel injiziert man 0,1-0,2 ml/100 g KGW Hypnorm^R intramuskulär (38).

2.1.3.3. Wirkungseintritt und Wirkungsdauer

Durch Fluanison wird beim Hund die Dauer der Analgesie, die durch Fentanyl hervorgerufen wird, auf insgesamt 80 Minuten verlängert (48).

Bei intramuskulärer Verabreichung von Fentanyl und Fluanison in der Mischspritze kommt es beim Hund nach 10-15 Minuten zum Wirkungseintritt. Die Wirkungsdauer beträgt ca. 1 Stunde und die normale Aufwachzeit 1-2 Stunden, in einzelnen Fällen jedoch sogar 10 Stunden (13;32;48;60). Nach subkutaner Applikation von Hypnorm^R ist mit einem langsameren Wirkungseintritt zu rechnen (38).

Nach getrennter Gabe von Fluanison (i.m.) und Fentanyl (i.v.) tritt eine vollständige chirurgische Analgesie 2 Minuten nach der intravenösen Injektion ein (48).

2.1.3.4. Tierartliche Unterschiede

Rassehunde, sehr junge und alte Tiere reagieren empfindlicher gegenüber Hypnorm^R, als Bastarde und Hunde mittleren Alters (32).

Das Kombinationspräparat Hypnorm^R ist für Katzen nicht geeignet (38).

Zwerghasen und Kaninchen sind nach Hypnorm^R weniger lautempfindlich als Hunde (38).

2.1.3.5. Nebenwirkungen

Eine Kontraindikation für Hypnorm^R ist beim Hund die Sectio caesarea, da die Gefahr besteht, daß die Welpen ad exitum kommen. Es wird berichtet, daß bei zyanotisch verfärbten Welpen Nalorphin in die Nabelvene injiziert wurde, um der Atemdepression zu begegnen (48).

Selten, bei 2 von 121 (32) und bei 1 von 120 (54) Hunden

kam es zur Atemdepression, die durch eine Injektion von 5 mg Nalorphin i.v. behoben werden konnte.

In einigen Fällen trat kurz nach der Applikation von Hypnorm^R Hecheln auf, das in der Regel 10 Minuten anhielt (32).

Bei den meisten Hunden kommt es nach Hypnorm^R zur Defäkation und zum Urinabsatz (13;32;48).

Gelegentlich wird verstärkter Speichelfluß, Nystagmus und Strabismus beobachtet (48).

Als Nachteil für den Praktiker wird die Hyperakusie der Tiere angesehen. Es empfiehlt sich daher, die Hunde bei chirurgischen Eingriffen am Operationstisch festzubinden (13;32;38;60).

Bei getrennter Applikation von Fluanison und Fentanyl kann es nach der intravenösen Gabe von Fentanyl zu tonisch-klonischen Krämpfen der Extremitäten kommen, die nach einigen Minuten aber in Ataxie und sogar Atonie der Muskulatur übergehen und durch zu schnelle Injektion des Fentanyl bedingt sind (48).

Zur Vermeidung möglicher Begleiterscheinungen (Defäkation, Bradykardie, Erbrechen, Salivation) wird eine Prämedikation der Patienten mit Atropin (0,1 mg/kg KGW s.c.) beim Hund empfohlen (38).

Trotz der relativ großen Injektionsvolumina wurden keine lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle beobachtet (38).

2.1.3.6. Auswirkungen auf den Kreislauf

Bei älteren Hunden fällt die bemerkenswert gute kardio-vaskuläre Stabilität nach Hypnorm^R auf (32;38;48).

Das Ausmaß und die Dauer der durch Fentanyl hervorgerufenen Bradykardie wird deutlich durch die vorherige und noch mehr durch die gleichzeitige Gabe von Fluanison herabgesetzt (48).

Die Applikation von Fentanyl 30 Minuten nach der von Fluanison verhindert das Auftreten vasomotorischer Reaktionen auf chirurgische Stimuli (48).

2.1.3.7. Auswirkungen auf die Atmung

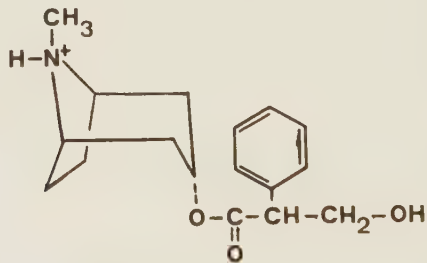
Das Atemzentrum besitzt unter Fluanison eine erhöhte Sensibilität für CO_2 . So wird eine durch Fentanyl hervorgerufene Atemdepression unterdrückt (13). In einigen Fällen wird eine geringgradige Atemdepression beobachtet (32;30).

2.2.0. A t r o p i n

2.2.0.1. Chemie

Atropin ist ein Alkaloid, das aus verschiedenen Solanaceenarten gewonnen wird, vor allem aus *Atropa belladonna* (Tollkirsche), aus *Hyoscamus niger* (Bilsenkraut) und aus *Datura stramonium* (Stechapfel). Das nativ in der Pflanze vorkommende Alkaloid ist l-Hyoscamin, das bei der Aufbereitung zu (+)-Hyoscamin = Atropin racemisiert wird. Atropin ist der Ester des Tropins mit der Tropasäure.

Strukturformel:



Atropin findet als Atropinum sulfuricum Anwendung (77;45).

2.2.0.2. Pharmakologie

Die cholinergische Übertragung läßt sich im vegetativen Nervensystem durch verschiedene Substanzen blockieren. So an den peripheren parasympathischen Endigungen durch Substanzen der Atropingruppe, die also Parasympatholytika sind. Atropin hemmt die Wirkung des am parasympathischen Nervenende freigesetzten oder injizierten Acetylcholin auf das Erfolgsorgan durch Konkurrenz am Rezeptor. Atropin besitzt wie Acetylcholin eine hohe Affinität zum Rezeptor, jedoch

keine "intrinsic activity" (23;45).

An den Erfolgsorganen (glatte Muskulatur, Drüsen , Herz) wird die Wirkung von Parasympathomimetika aufgehoben oder gemindert. Die Acetylcholinfreisetzung wird nicht beeinträchtigt. Cholinerge Übertragungen in Ganglien und motorischen Endplatten werden durch Atropin in den üblichen Dosen nicht gehemmt, sondern allenfalls in toxischen Konzentrationen. Es werden also alle muscarinartigen Acetylcholinwirkungen, jedoch in den einzelnen Organen verschieden stark, abgeschwächt.

Meist ist als erste Wirkung die Hemmung der Speichel- und Schweißsekretion zu registrieren. Die Schleimsekretion wird in Nase, Rachen und Bronchien reduziert, die Magen- sekretion erst nach hohen Dosen (1 mg). Die Säurekonzentration im Magen kann erhöht, die Pankreassekretion vermindert sein. Am Auge wird nach höheren Dosen die Akkommodation durch Lähmung des M.ciliaris aufgehoben. Durch die gleichzeitige oder etwas spätere eintretende Lähmung des M.sphinter pupillae kommt es zur Mydriasis, die zu Photophobie und bei Glaukom - Patienten zu einer gefährlichen Erhöhung des Augeninnendrucks durch Verlegung des Schlemmschen-Kanals führt. Besonders stark treten diese Erscheinungen am Auge nach lokaler Applikation auf. Der Tonus des Magen-Darm-Kanals und der Gallenwege wird früher verringert, als deren Motilität; besonders gilt dies bei Spasmen. Atropin (10^{-7} g/ml) reduziert die Acetylcholinernerregung (5×10^{-7} g/ml) am isolierten Meerschweinchendarm, was sich in einer Tonussteigerung des Darms bemerkbar macht. Der Tonus der Harnblasenmuskulatur sinkt unter Atropin ab, während die Wirkungen auf den Ureter gering sind. Cholinerg bedingte Spasmen der Bronchialmuskulatur können durch Atropin beseitigt werden. Die antiemetische Wirkung des Atropins ist zentral bedingt (45). Sonstige zentrale Wirkungen am Nervensystem treten erst bei Überdosierung auf (77). Atropin dringt nur schlecht in das Nervensystem ein (45).

Atropin wird sehr häufig dazu verwendet, die Sekretion im Respirationstrakt und der Speicheldrüsen zu vermindern und die Auswirkung einer Vagusstimulation auf das kardiovaskuläre und respiratorische System zu verhindern (52;68).

In der Anästhesie wird Atropin zum einen angewandt, um übermäßige Speichelsekretion und Bronchialverengung durch direkte Reizung der oberen Luftwege bei reizenden Inhalationsnarkotizis (Äther, Chloroform, Cyclopropan) zu verhindern, zum anderen, um gefährliche Zwischenfälle durch Übererregung des Parasympathikus (Kollaps, Herzstillstand, Atemstillstand), die durch das Narkotikum selbst (Barbiturate, Anflutungs- und Exzitationsstadium der Inhalationsnarkosen) oder durch Reflexe bei der Reizung der Nervenendigungen im Nasen-, Rachen- und Kehlkopfbereich, durch Manipulationen in demselben (z.B. Intubation) oder durch Reizwirkung der inhalierten Dämpfe entstehen können, von vorne herein auszuschalten (77).

2.2.0.3. Dosierung und Applikationsform

Beim Menschen beträgt die mittlere Dosis 0,5-1 mg/Person. Atropin kann per os, intravenös oder subkutan verabreicht werden (45).

Hund und Katze erhalten 0,02 mg/kg KGW i.m. oder s.c.

Bei Herbivoren ist eine höhere Dosis nötig, da sie mehr Atropinesterase besitzen (68). Das Pferd bekommt 6 mg/100 kg KGW i.m. injiziert (12).

2.2.0.4. Wirkungsdauer

Die Wirkung des Atropins hält 1,5-2 Stunden an (68).

2.2.0.5. Sicherheitsbreite und Toxizität

Atropin hat eine große therapeutische Breite, da selbst 100-200-fache therapeutische Dosen nicht den Tod zur Folge haben müssen.

Charakteristische Symptome der Atropinvergiftung beim Menschen sind Rötung der Haut, Trockenheit im Mund, Akkommodationsstörungen, Mydriasis und Tachykardie (45). Zuerst kommt es zu einer Erregung des Atemzentrums, die Atmung wird sich vertiefen (77). Nach größeren Dosen treten psychische Alterationen auf, wie Verwirrtheits- oder psychotische, besonders auch maniakalische Zustände und Halluzinationen (45) durch Erregung der Großhirnrinde (77). Auf dieses Stadium folgt u.U. eine lang anhaltende tiefe Bewußtlosigkeit. Die Körpertemperatur kann infolge verminderter Schweißsekretion erhöht sein, der Blutdruck ist meist nur wenig verändert. Lebensbedrohlich kann in diesem Stadium die zentrale Atemlähmung sein. Bei der Atropinvergiftung wird Hexobarbital i.v. und Physostigmin verabreicht. Eine symptomatische Therapie ist daneben unbedingt erforderlich (45).

Die Toxizität von Atropin hängt von der Tierart ab, bei der es appliziert wird (68).

Viele Pflanzenfresser haben im Serum eine höhere Konzentration an Atropinesterase. Die Applikation von Atropin ist also nur von begrenztem Erfolg, da der Speichelfluß nicht merklich vermindert wird. Die Empfindlichkeit gegenüber Atropin nimmt von Nagetieren (z.B.: Kaninchen, Ratten) zu Wiederkäuern (z.B.: Kühe, Schafe, Ziegen) Pferden, Hunden und Katzen hin zu. Schweine reagieren beim Verzehr von Nachtschattengewächsen, die das Belladonna-Alkaloid enthalten, empfindlicher als Pferde und Kühe (68). Im Serum von Kaninchen kommt eine sehr wirksame Atropinesterase vor, die es den Tieren erlaubt, Tollkirschen oder andere Atropaarten zu fressen, ohne daran Schaden zu nehmen (23;68).

2.2.0.6. Biotransformation

Der größte Teil des Atropins wird in der Leber abgebaut, ein kleiner Teil nach Hydroxylierung mit dem Harn ausgeschieden. Atropin wird auch im Serum durch Tropaesterase metabolisiert.

Es verschwindet sehr schnell aus dem Blut, während es am Wirkungsort lange gebunden bleibt (45).

2.2.0.7. Auswirkungen auf den Kreislauf

Durch die Ausschaltung des Herzvagus, für die beim Menschen Dosen von 1-2 mg s.c. oder i.v. notwendig sind, kann es zu einer Steigerung der Herzfrequenz auf ca.150/min kommen (45).

Die Hauptwirkung von Atropin auf das kardiovaskuläre System besteht in einem Anstieg der Herzfrequenz durch Hemmung des Vagotonus. Beim Hund bewirkt Atropin in niedriger Dosierung (weniger als 0,006 mg/kg KGW) einen Abfall und bei höherer Dosierung einen Anstieg der Herzfrequenz. Der Abfall der Herzfrequenz durch geringe Dosen von Atropin läßt sich auf eine zentrale parasymphomimetische Wirkung auf den Vaguskerne zurückführen. Jedoch wird auch eine periphere parasymphomimetische Wirkung von Atropin dafür verantwortlich gemacht. Der Anstieg der Herzfrequenz beruht auf einer Blockade der Vaguswirkung auf den Sinusknoten (68).

Nach Atropinisierung (2 mg/kg KGW i.v.) ist der Acetylcholineffekt (0,001 mg/kg KGW i.v.) auf den Blutdruck bei der Katze aufgehoben. Der Blutdruck sinkt also nach Applikation von Acetylcholin nicht mehr ab (45).

2.2.0.8. Auswirkungen auf die Atmung

Atropin wirkt bronchodilatatorisch durch die von ihm bewirkte Erschlaffung der glatten Muskulatur der Bronchien und der Trachea. Beim Menschen wird durch die Bronchodilatation eine Vergrößerung des anatomischen und physiologischen Totraums bewirkt. Die daraus folgende Verminderung des alveolären Gasaustausches geht nicht parallel mit einem Abfall der arteriellen O_2 -Spannung oder einem Anstieg der CO_2 -Spannung. Beim wachen Menschen ist ein Anstieg des Atemminutenvolumens zu sehen, der den vergrößerten Totraum kompensiert

(58;68). Aus diesen Ergebnissen schließen NUNN und BERGMAN (58), daß Atropin das Ausmaß der regionalen relativen Über-ventilation, nicht aber das Ausmaß der regionalen relativen Überperfusion steigert. Bei Versuchen mit Hunden zeigte sich, daß sich der physiologische Totraum weniger vergrößerte als der anatomische, was bei dieser Spezies eine Verminderung des alveolären Totraums zur Folge hat (68).

TOMLIN et al. (73) stellten bei 24 Personen, die eine Prä-medikation mit Atropin erhalten hatten, eine bedeutend niedrigere O₂-Sättigung des arteriellen Blutes fest als bei einer Kontrollgruppe. Dagegen haben weder MARSHALL und MILLAR (51) nach NUNN und BERGMAN (58) eine Änderung der arteriellen O₂-Spannung beim Menschen beobachten können.

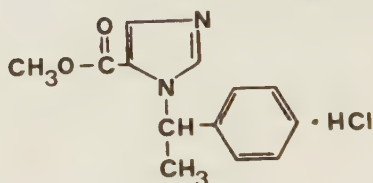
Bei 22 Pferden, denen Atropin verabreicht wurde, konnte ein hochsignifikanter Abfall der arteriellen O₂-Spannung von 95,5 auf 90,8 mm Hg festgestellt werden (12).

2.3.0. M e t o m i d a t (Janssen R 7315, Hypnodil^R, früher
Methoxymol genannt)

2.3.0.1. Chemie

Metomidat wurde 1964 erstmals von Janssen Pharmaceutika synthetisiert (31). Auf der Suche nach einem neuen Anthelminthikum wurde diese Substanz mit anderen Imidazolderivaten Screening-Tests bei Laboratoriumstieren unterworfen (56).

Metomidathydrochlorid ist ein Imidazolderivat mit der chemischen Bezeichnung dl-1-(1-phenyl-äthyl)-imidazolhydrochlorid , der Strukturformel



und der Summenformel $C_{13}H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$. Sein Molekulargewicht beträgt 266,72 und der Schmelzpunkt liegt zwischen 170°C und 175 °C. Metomidat ist ein geruchloses, weißlich bis weißes mikrokristallines Pulver mit saurem, adstringierenden Geschmack, das sich gut in Wasser lösen läßt. Der pH-Wert beträgt bei einer 6 %-igen Lösung 2,36, bei einer 3 %-igen Lösung 2,53 und bei einer 1 %-igen Lösung 2,85. Bei höherem pH-Wert fällt Metomidate aus . Es ist als Pulver stabil, in Lösung verliert es bei Zimmertemperatur 1 %, bei Lagerung im Kühlschrank nur 0,1 % (8) seiner Wirkung pro Monat (57).

2.3.0.2. Pharmakologie

Metomidate ist ein starkes Hypnotikum von sehr niedriger

Toxizität, mit Wirkung bei Säugetieren wie Mäusen, Ratten, Hunden (57), Schweinen (39;62;76), Katzen (6;72), Pferden (59;63) und bei Vögeln (1;4;8;49;55).

Metomidat wurde im Labor bei Mäusen und Ratten mit Pentobarbital verglichen. Die hypnotische Wirkung bei Mäusen ist der des Pentobarbital gleichzusetzen. In Bezug auf Ataxie zeigt sich das Metomidat 2-4 mal wirksamer (57). Metomidat bewirkt auf der menschlichen Zunge eine vorübergehende, lokal begrenzte Analgesie (56).

Bei Schweinen führt Metomidat zu einem narkoseähnlichen Zustand mit guter Muskelrelaxation, jedoch mit nur geringer Analgesie (16;62).

Eine für die meisten chirurgischen Eingriffe ausreichende Toleranz wird erst nach Prämedikation starker Neuroleptika (z.B. Azaperon) erreicht.

2.3.0.3. Dosierung und Applikationsform

Bei einer Dosierung von 2,5 mg/kg KGW s.c. treten bei Mäusen in 50 % der Fälle Ataxien auf. 20 mg/kg KGW s.c. hemmen bei 50 % der Tiere den Leckreflex und bei einer Dosierung von 40 mg/kg KGW s.v. ist bei 50 % der Mäuse der Verlust des Richtreflexes festzustellen. Bei Applikation von mehr als 40 mg/kg KGW s.c. wurde Mydriasis beobachtet (57;75).

Bei Hunden wird von therapeutischen Dosen von 1-3 mg/kg KGW i.v. berichtet. Eine intramuskuläre oder subkutane Injektion in Dosen bis zu 10 mg/kg KGW hat keine hypnotische Wirkung (57).

Bei Schweinen ruft eine Dosis von 3 mg/kg KGW i.v. oder 9 mg/kg KGW i.p. einen Schlafzustand mit sehr guter Muskelrelaxation, aber ohne tiefe Analgesie hervor (62). Eine bessere Analgesie kann auch durch höhere Dosen nicht erreicht werden (71). Intramuskuläre und subkutane Injektionen bis zu einer Dosis von 24 mg/kg KGW zeigen keine hypnotischen Wirkungen (57;75). Beim Miniaturschwein werden 10-15 mg/kg KGW i.p. empfohlen (52).

MARSBOOM et al. (49) berichteten 1965 und MORTELMANS et al. (55) 1966 über die intramuskuläre Anwendung von Metomidate beim Vogel in Dosen von 10-15 mg/kg KGW. 1967 beschreibt WILLIAMS (79) die erfolgreiche perorale Anwendung von Metomidate beim Einfangen von wilden Truthähnen und anderer Vogelarten (8) . Bei Raubvögeln appliziert COOPER (10) 6-12,5 mg/kg KGW i.m..

2.3.0.4. Wirkungseintritt und Wirkungsdauer

Nach subkutaner Applikation von Metomidat ist bei Mäusen der Wirkungseintritt innerhalb von 3 Minuten festzustellen. Die Wirkungsdauer beträgt 20 Minuten. Bei Ratten dauert die Wirkung nach intavenöser Gabe 33 Minuten und nach oraler Gabe 47 Minuten an (57).

Beim Hund ist der Wirkungseintritt unmittelbar nach der intravenösen Injektion zu beobachten und die Wirkung von Metomidat hält 20 Minuten an. Die Muskelreaktion ist sehr deutlich (56;57).

Beim Schwein setzt die Wirkung von Metomidat nach intraperitonealer Injektion innerhalb von 4 Minuten ein und hält 45-60 Minuten an. Nach intravenöser Gabe ist die Wirkung um 15-30 Minuten kürzer als nach intraperitonealer Applikation (56;57;71).

Bei Vögeln wird ein schneller Wirkungseintritt (3-5 Minuten) , eine Wirkungsdauer zwischen 20 und 30 Minuten , sowie ein kurzer Nachschlaf (10-30 Minuten) beobachtet (4; 9;57).

2.3.0.5. Tierartliche Unterschiede

OEPPERT und CHRIST (59) berichten über die Anwendung von Metomidat bei der Behandlung des Tetanus bei Pferden. Es ist möglich, die auftretenden Muskelkrämpfe durch intramuskuläre Injektionen von 2000 mg Metomidat zu kupieren. Es ist allerdings eine über mehrere Tage dauernde Verabreichung in kurzen Zeitabständen notwendig.

Bei Vögeln wird bei intramuskulärer Applikation in einer Dosierung von 10-20 mg/kg KGW die bei Säugetieren ausgeprägte Hypnose in einem Maße vertieft, daß sie als allgemeine Anästhesie bezeichnet werden kann (8). Kleinvögel (Sittiche, Kanaries) benötigen mehr Wirkstoff (10-20 mg/kg KGW) als größere Spezies (6-13 mg/kg KGW) (9).

2.3.0.6. Nebenwirkungen

In vitro-Versuche mit Metomidat am isolierten Ileus von Meerschweinchen und Duodenum von Kaninchen zeigten keine antihistaminische, anticholinergische, angiotensine oder antikatecholaminische Wirkung. Die Konzentration der Lösung betrug 10 mg/Liter. Metomidat verursacht eine Vasodilatation der Zentralarterie des isolierten Kaninchenohrs, die mit der Dosis korreliert und ca. 25 Minuten anhält (57;75).

Bei Hunden wurden Nebenwirkungen nur während der Erhohlungsphase beobachtet, die auf 5-10 Minuten beschränkt ist. Sie zeigten sich in Speichelfluß, Tränensekretion, Erbrechen und Zucken der Beine (22;57;75).

Bei Verabreichung von Metomidat sind bei fast allen Schweinen Zuckungen der Extremitäten in der Aufwachphase zu sehen (57;62). Es besteht beim Schwein kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Nebenwirkungen, der Dosis von Metomidat und dem Körpergewicht. Eine 5 %-ige Metomidat-Lösung verursacht keine peritonealen Reaktionen (71). Bei den von DIMIGEN und REETS (16) 1970 untersuchten Ebern traten nach intravenöser Sturzinjektion von 2 mg/kg KGW in 19,8 % der Fälle kurzfristige Exzitationen auf. Bei einer intravenösen Sturzinjektion von 4 mg/kg KGW Metomidat war nach einigen Sekunden eine hochgradige Rötung der Bauchhaut, als Ausdruck starker peripherer Vasodilatation, zu bemerken (16).

2.3.0.7. Sicherheitsbreite und Toxizität

Metomidat besitzt eine sehr große Sicherheitsbreite.

Der therapeutische Index

$$= \frac{\text{Dosis letalis 50 \%}}{\text{Effektivdosis 50 \%}} = \frac{\text{LD}_{50}}{\text{ED}_{50}}$$

ist bei Mäusen 64, also 6 mal größer als bei Pentobarbital, und bei Ratten 16 (57). Die LD_{50} bei Mäusen beträgt mehr als 160 mg/kg KGW s.c., bei Ratten mehr als 40 mg/kg KGW s.c., 50 mg/kg KGW i.v. und 78 mg/kg KGW oral (8;54;57).

Bei Schweinen (40-50 kg KGW) beträgt die niedrigste letale Dosis 15 mg/kg KGW i.v. und 72 mg/kg KGW i.p. nach Prämedikation mit Azaperone (2 mg/kg KGW). Die Sicherheitsbreite liegt bei etwa 5 (8). Mortalität durch Herzstillstand tritt nach intavenöser Injektion nur bei 4-facher Überdosierung und nach intraperitonealer Injektion bei 7-facher Überdosierung ein (57).

Bei Vögeln wurden selbst bei Dosen, die mehr als das 2-fache des empfohlenen Dosen betrugen, außer einer vertieften Hypnose keine toxischen Wirkungen beobachtet (8).

2.3.0.8. Biotransformation

Der Abbau und die Ausscheidung von Metomidat wurden an Ratten und Schweinen mit Hilfe von Tritium-markiertem Metomidat und der Dünnschichtchromatographie untersucht. Metomidat wird sehr schnell durch Hydrolyse und N-Dealkylierung abgebaut (36).

Bei der Ratte werden 50 % des applizierten Metomidat innerhalb der ersten 4 Stunden mit dem Urin ausgeschieden. Innerhalb der ersten 24 Stunden werden über 80 % über die Nieren und 10 % über den Kot ausgeschieden (36).

4 Stunden nach intavenöser Gabe therapeutischer Dosen von Metomidat (4 mg/kg KGW) bei Schweinen konnte in Blut, ZNS, Herz, Lunge und Muskulatur, und 9 Stunden nach Applikation auch in der Leber und den Nieren kein Metomidat mehr festgestellt werden. Wie auch die Barbiturate wird Metomidat im Fettgewebe länger zurückbehalten (36).

2.3.0.9. Auswirkungen auf den Kreislauf

Bei Dosen bis zu 3 mg/kg KGW i.v. zeigt sich kein Einfluß auf das kardiovaskuläre System des Hundes. Herzrhythmus, Herzschlag und Herzminutenvolumen bleiben stabil, am EKG sind keine Veränderungen zu sehen. Eine vorübergehende Tachykardie tritt als Folge einer zu schnellen Injizierung des Medikamentes auf (57).

Metomidat wurde auch bei Zwergschweinen in Dosen bis zu 24 mg/kg KGW i.p. injiziert. Herzschlag- und Herzminutenvolumen des linken Ventrikels wurden durch diese relativ hohe Dosis nicht signifikant verändert (57). DIETZMANN (15) berichtet von 6 Ebern, denen jeweils 750 mg Metomidat intravenös verabreicht wurden. Die durchschnittliche Steigerung der Herzfrequenz über das gemittelte Ruhewertniveau betrug 109,2 %. Die Rückkehr zu den Ruhewerten erfolgte nach 2 Minuten.

2.3.0.10. Auswirkungen auf die Atmung

Nach der intravenösen Sturzinjektion von 4 mg/kg KGW Metomidat tritt bei Ebern oft ein kurzfristiger Atemstillstand auf (16).

3.EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit soll es sein, in Anlehnung an die Vergleichsuntersuchungen mit Propionylpromazin-Polamivet^R und Fluanison-Fentanyl-Metomidat als Langzeitanästhesiemethoden (19;70):

- 1) Die Atem-und Kreislaufparameter unter der Fluanison-Fentanyl-Atropin-Metomidat-Anästhesie, besonders während der 15 Minuten nach der intramuskulären Prämedikation mit Fluanison-Fentanyl-Atropin und die 65 Minuten nach der intravenösen Injektion und der Dauerinfusion von Metomidat zu untersuchen.
- 2) Den Einfluß von Atropin auf diese Parameter zu prüfen, nachdem sein Zusatz in der Literatur (38) empfohlen wurde.
- 3) Um möglichst einheitliche Ausgangswerte im Säure-Basen-Haushalt der Versuchstiere zu erhalten, zu versuchen, diese auf einen bestimmten Base Excess durch Infusion mit NaHCO_3 einzustellen.
Kontrollversuche bei Hunden im Wachzustand werden durchgeführt.

3.2. Material

Die Narkoseversuche wurden an 3 männlichen und 10 weiblichen Bastardhunden unterschiedlichen Alters und mit einem Körpergewicht von 14-34 kg durchgeführt.

8 Kontrollversuche wurden an 3 männlichen Hunden mit einem Körpergewicht von 20-33 kg vorgenommen.

3.3. Vorbereitungsoperation

48 Stunden vor Versuchsbeginn wurden den Hunden unter Fluanison-Fentanyl-Atropin-Metomidat-Narkose (1,5 mg/kg KGW Fluanison, 0,03 mg/kg KGW Fentanyl und 0,03 mg/kg KGW

Atropin i.m.; nach 15 Minuten 15 mg/kg KGW Metomidat i.v.) und unter sterilen Verhältnissen in beide Jugularvenen , in die Art.carotis dextra und in die Art.femoralis sinistra jeweils ein mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllter Silikonkatheter eingebunden. Die freien Katheterenden waren mit einem Verschluß versehen und wurden bis zum Versuchsbeginn subkutan verlegt. Weiter wurde eine Tracheotomie durchgeführt und eine Dauertracheokanüle nach Rügheimer (Fa.Rüsch, Rommelshausen) gelegt. Um zu verhindern, daß Staub oder andere Partikel durch die Öffnung der Tracheokanüle in die Lunge gelangen, wurde diese durch ein feines Metallgitter geschützt.

Für die Kontrollversuche wurde den Versuchstieren 48 Stunden vor Versuchsbeginn unter derselben Narkose wie für die anderen Vorbereitungsoperationen in die Art.carotis dextra und die Vena jugularis dextra ein mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllter, verschließbarer Silikonkatheter unter sterilen Bedingungen gelegt.

3.4. Meßmethoden und untersuchte Parameter

Der systolische , diastolische und mittlere Blutdruck wurden in der Aorta abdominalis direkt gemessen mittels eines elektromagnetischen Druckaufnehmers (Statham P 23a) und eines Druckverstärkers (Fa.Schwarzer , München).

Das Herzzeitvolumen wurde mit der Kälteverdünnungstechnik bestimmt. Der Kältebolus wurde über einem Swan-Ganz-Thermodilutionskatheter in den rechten Vorhof injiziert und der Temperaturverlauf mit demselben Katheter in der Art.pulmonalis registriert und von einem Cardiac-Output-Computer (Edwards 9510 A) ausgewertet.

Über denselben Katheter wie für die Bestimmung des Herzzeitvolumens wurde der Pulmonalarteriendruck durch einen elektromagnetischen Druckaufnehmer (Bentley-Trentec-Mod.800 S) und durch einen Druckverstärker (Statham SP 1400) gemessen.

Die Pulsfrequenz wurde mittels eines Cardiac-Rate-Monitors (Fa.Schwarzer,München) aus der Blutdruckkurve abgenommen.

Die Tracheokanüle wurde an ein halboffenes Kreissystem (Eigenkonstruktion), in das ein Volumeter (IL-M-7001, Fa.Dräger,Lübeck), eingebaut war (pers.Mitteilung,U.Pfeiffer) angeschlossen. Die Expirationsluft wurde an ein Sauerstoffmeßgerät (Oxytest,Fa.Hartmann & Braun, München) zur Analyse weitergeleitet.

Die Atemfrequenz wurde vom obengenannten Volumeter abgelesen.

Die arteriellen und venösen Blutgasanalysen und der Säure-Basen-Haushalt wurden mit einem Blutgas-Analyser (IL 213, Fa.Instrumentation Laboratory) ermittelt.

Die Sauerstoffsättigung und der Hb-Gehalt im arteriellen bzw. im venösen Blut wurden mit dem IL-CO-Oxymeter (Mod.182, Fa.Instrumentation Laboratory) bestimmt.

Gemessene und errechnete Parameter:

Es wurden direkt gemessen:

- systolischer Aortendruck (mm Hg)
- diastolischer Aortendruck (mm Hg)
- mittlerer Aortendruck (mm Hg)
- Pulmonalarteriendruck (mm Hg)
- Pulsfrequenz (1/min)
- Herzzeitvolumen (l/min) (wird zur Berechnung des normierten Herzzeitvolumens verwendet)
- Atemfrequenz (1/min)
- Atemminutenvolumen (l)
- O₂-Abgabe (%) (wird zur Berechnung der normierten O₂-Aufnahme verwendet)
- CO₂-Abgabe (%) (wird zur Berechnung der normierten CO₂-Abgabe verwendet)
- O₂-Partialdruck des arteriellen und venösen Blutes (mm Hg)
- CO₂-Partialdruck des arteriellen und venösen Blutes (mm Hg)
- pH-Wert des arteriellen und venösen Blutes ($-\log[H^+]$)

- Hämoglobingehalt des arteriellen Blutes (g %)
- Oxyhämoglobingehalt des arteriellen und venösen Blutes(%)

Es wurden errechnet:

$$\text{-Herzzeitvolumen normiert} = \text{HZV}_{\text{normiert}} = \frac{\text{HZV (l)}}{\text{KGW (kg)} \times \text{Zeit (min)}}$$

$$\text{-Schlagvolumen normiert} = \text{SV}_{\text{normiert}} = \frac{\text{HZV}_{\text{normiert}} (\text{l/kg} \times \text{min})}{\text{Pulsfrequenz (1/min)}}$$

$$\text{-peripherer Widerstand} = \text{TSR} = \frac{\text{p.mean (mm Hg)}}{\text{HZV}_{\text{normiert}} (\text{ml/kg} \times \text{s})}$$

$$\text{-Atemminutenvolumen} = \dot{V}_T \text{ normiert} = \frac{\dot{V}_T (\text{ml})}{\text{KGW (kg)}}$$

$$\begin{aligned} \text{- O}_2\text{-Aufnahme} &= \text{O}_2\text{-Gehalt der Inspirationsluft (\%)} - \\ &\quad \text{- O}_2\text{-Gehalt der Expirationsluft (\%)} \end{aligned}$$

$$\text{- O}_2\text{-Aufnahme} = \frac{\dot{V}_T \text{ normiert} (\text{ml/kg}) \times \text{O}_2\text{-Aufnahme (\%)}}{100}$$

$$\text{-CO}_2\text{-Abgabe} = \frac{\dot{V}_T \text{ normiert} (\text{ml/kg}) \times \text{CO}_2\text{-Abgabe (\%)}}{100}$$

$$\text{- Respiratorischer Quotient} = \text{RQ} = \frac{\text{abgegebene CO}_2\text{-Menge}}{\text{aufgenommene O}_2\text{-Menge}}$$

$$\begin{aligned} \text{-arteriovenöse Sauerstoffgehalts-} \\ \text{Differenz} \end{aligned} = \text{AVDO}_2 = \frac{1,34 \times \text{Hb}}{\text{HbO}_{2a} - \text{HbO}_{2v}} \left(\frac{\text{ml O}_2}{100 \text{ ml Blut}} \right)$$

- Base Excess = BE wurde nach dem Siggaard-Andersen-Nomogramm berechnet.

3.5 Versuchsplan

Für die Narkoseversuche wurden die Hunde am Versuchstag zunächst mit ihrer Umgebung vertraut gemacht. Zur Wachmessung wurden die Hunde von einer Hilfsperson locker auf dem Untersuchungstisch gehalten. Nach Vorbereitung der Tiere und nach i.v. Applikation von 200 IE/ kg KGW Heparin wurden die beiden Messungen im Wachzustand durchgeführt.

Es sollte versucht werden, vor dem zweiten Wachwert beim Versuchstier einen Base Excess im Bereich 0 ± 2 mval/l zu erzeugen. Gegebenenfalls wurde ein -2 übersteigendes Basendefizit durch eine Infusion mit NaHCO_3 ($\text{ml NaHCO}_3 = 0,3 \times \text{kg KGW} \times \text{BEa}$) korrigiert.

Unmittelbar nach der zweiten Wachmessung, zum Zeitpunkt 0, erfolgte die intramuskuläre Injektion des Fluanison-Fentanyl-Atropin-Gemisches. Zu den Zeitpunkten 5' und 15' wurden jeweils alle Messungen durchgeführt.

Im Anschluß an die Messung 15' wurde Metomidat intravenös appliziert und eine Dauerinfusion von Metomidat angeschlossen. Die weiteren Messungen erfolgten zu den Zeitpunkten 20', 30', 40', 50', 60', 70' und 80'.

Aus tierschützerischen Gründen wurden die Hunde nach Beendigung der Versuche jeweils euthanasiert.

Für die Kontrollversuche wurde versucht, die Hunde nach Feststellung des ersten Base Excess Wertes auf 0 ± 2 mval/l einzustellen. Weitere Messungen wurden zu den Zeitpunkten 0, 10', 20', 40', 60' und 80' durchgeführt. Alle Messungen erfolgten im Wachzustand.

3.6. Injektionslösungen

Die verwendete handelsübliche Injektionslösung von Hypnorm^R enthält 10 mg Fluanison /ml und 3,15 mg Fentanyl-di-hydrogencitrat $\hat{=}$ 0,2 mg Fentanylbase/ml. Sie wird zusammen mit der handelsüblichen Atropinlösung (0,5 mg Atropinsulfat/ml) in der Mischspritze verabreicht.

1 ml der handelsüblichen Hypnodil^R-Lösung enthält 50 mg Metomidat - HCl.

Die NaHCO₃-Lösung ist 0,8 %-ig.

Die Heparinlösung enthält 5000 IE Heparin /ml.

3.7. Dosierung

Die Dosierung der Narkotika ergab sich aus einer zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführten Untersuchung (70), bei der eine Dosierung nach Wirkung gewählt wurde. Die Mittelwerte dieser Dosen wurden als Grundlage für die Dosis dieser Arbeit verwendet.

Es wurden 0, 15 ml/kg KGW der handelsüblichen Lösung von Hypnorm^R (= 1,5 mg/kg KGW Fluanison und 0,03 mg/kg KGW Fentanyl) mit 0,03 mg/kg KGW Atropin zusammen in der Mischspritze intramuskulär verabreicht.

Die Dosierung der handelsüblichen Hypnodil^R-Lösung beträgt 15 mg/kg KGW Metomidat i.v.. Die Dauerinfusion von Hypnodil^R hatte die gleiche Dosis.

Die benötigte Menge NaHCO₃ wurde nach der Formel:

$$\text{ml NaHCO}_3 = 0,3 \times \text{kg KGW} \times \text{BEa}$$

berechnet.

Heparin wurde in einer Dosis von 200 IE/kg KGW intravenös injiziert.

3.8. Darstellung

Die Versuchsergebnisse werden tabellarisch und graphisch dargestellt.- Dabei bedeuten:

- min = Zeitpunkt im Versuchsablauf
 - p.syst. = Systolischer Aortendruck (mm Hg)
 - p.diast. = Diastolischer Aortendruck (mm Hg)
 - p.mean = Mittlerer Aortendruck (mm Hg)
 - p.pulm. = Pulmonalarteriendruck (mm Hg)
 - HZV = Herzzeitvolumen_{normiert} (l/kg KGW x min)
 - TSR = Peripherer Widerstand (mm Hg x s x kg KGW/ml)
 - Puls = Pulsfrequenz (1/min)
 - SV = Schlagvolumen des Herzens normiert (l/kg KGW)
 - O₂-Aufn. = O₂-Aufnahme (ml/kg KGW)
 - CO₂-Abg. = CO₂-Abgabe (ml/kg KGW)
 - RQ = Respiratorischer Quotient
 - f = Atemfrequenz (1/min)
 - $\dot{V}_T$ = Atemminutenvolumen (l)
 - $\dot{V}_T$ /kg x min = Atemminutenvolumen_{normiert} (ml/kg KGW)
 - BEa bzw.BEV = Base Excess des arteriellen bzw. venösen Blutes
 - pHa bzw.pHv = -log H⁺ des arteriellen bzw.venösen Blutes
 - HCO₃⁻a bzw.HCO₃⁻v = aktuelles Bicarbonat (mmval/l) d.art.bzw.venös.Blutes
 - paCO₂bzw.pvCO₂ = CO₂-Partialdruck (mm Hg) des arteriellen bzw. des venösen Blutes
 - paO₂ bzw.pvO₂ = O₂-Partialdruck (mm Hg) des arteriellen bzw. des venösen Blutes
 - HbO₂a bzw.HbO₂ v = Oxyhämoglobingehalt (%) des arteriellen bzw. des venösen Blutes
 - Hba = Hämoglobingehalt (g%) des arteriellen Blutes
 - AVDO₂ = Arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz (ml O₂ /100 ml Blut)
 - he = Hechelatmung
- Nach SCHEUNERT und TRAUTMANN (65) wird Hecheln als eine Atemfrequenz von über 130 pro Minute bezeichnet.
- FFA = Injektionszeitpunkt von Fluanison-Fentanyl-Atropin

- M

= Injektionszeitpunkt von Metomidat

Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Versuchsergebnisse wurde mit dem Varian V-73 Prozessrechner durchgeführt.

Es wurden folgende statistische Kennwerte ermittelt:

1. Der Mittelwert ($\bar{x}$)

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

2. Die Standardabweichung (SD)

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

3. Der Standardfehler (SE)

$$SE = \frac{SD}{\sqrt{n}}$$

Um feststellen zu können, ob die errechneten Mittelwerte einer Untersuchungsgruppe ($\bar{x}_1$) gegenüber denen einer zweiten Untersuchungsgruppe ($\bar{x}_2$) einen statistisch zu sichernden Unterschied (d.h.: sie gehören zu zwei verschiedenen Grundgesamtheiten) aufweisen, wurden die t-Werte errechnet.

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{SD_{x_1}^2 + SD_{x_2}^2}}$$

$$SD_{x_1}^2 = \frac{SD_1^2}{n_1}$$

$$SD_{x_2}^2 = \frac{SD_2^2}{n_2}$$

Es wurde der gepaarte t-Test durchgeführt. Hier fallen diejenigen Einzelwerte der Stichproben weg, denen kein korrespondierender Wert zugeordnet werden kann.

Es werden jeweils die Mittelwerte zu den Zeitpunkten 5', 15', 20', 30', 40', 50', 60', 70' und 80' mit dem Mittelwert zum Zeitpunkt 0' verglichen.

Ein signifikanter Unterschied zwischen zwei Stichproben liegt dann vor, wenn der errechnete t-Wert gleich oder größer als der theoretische t-Wert für 95 % Wahrscheinlichkeit ($p \leq 0,05$) ist.

Ein hochsignifikanter Unterschied liegt vor, wenn der errechnete t-Wert gleich oder größer als der theoretische t-Wert für 99 % Wahrscheinlichkeit ist ($p \leq 0,01$).

Die theoretischen t-Werte können aus einer Tabelle entnommen werden (64).

Für die Erstellung der Kurven wurden jeweils die Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardfehler (SE) für alle zu diesem Zeitpunkt gemessenen Werte berechnet.

Die in der statistischen Auswertung errechneten Signifikanzen wurden in den graphischen Darstellungen mit * und hochsignifikante Unterschiede mit ** markiert.

Versuch 1:

Hund Nr.9, männlich, KGW 16 kg;

1.Kreislaufparameter:

min	p.syst.	p.dia.	p.mean.	p.pulm.	HZV	Puls	SV	TSR
-15	160	110	90	17	0,299	120	0,0025	18,1
$\pm$ 0	130	80	100	21	0,299	130	0,0023	20,1
+ 5	110	70	80	15	0,324	135	0,0024	14,8
+15	110	90	100	17	0,314	150	0,0021	19,1
+20	120	100	105	27	0,287	200	0,0014	22,0
+30	105	75	85	18	0,327	175	0,0019	15,6
+40	90	60	55	17	0,285	160	0,0018	11,6
+50	85	60	65	16	0,256	150	0,0017	15,2
+60	90	60	70	14	0,258	150	0,0017	16,3
+70	90	60	70	14	0,245	150	0,0016	17,1
+80	95	65	70	15	0,239	160	0,0016	17,6

2.Atemungsparameter und Parameter des Säure-Basen-Haushalts:

min.	O ₂ -Auf. (ml/kg)	CO ₂ -Abg. (ml/kg)	RQ	f	$\dot{V}_T$	$\dot{V}_T$ /kg
-15			0,66			
$\pm$ 0						
+ 5	11,7	5,1	0,44	he	11,7	731
+15						
+20	13,4	7,1	0,53	120	12,6	787
+30			0,53			
+40			0,53			
+50			0,53			
+60			0,53	196		
+70			0,43			
+80	15,9			150	17,0	1062

min	BEa	BEv	pHa	pHv	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v	paCO ₂	pvCO ₂
-15	+1,3	-0,2	7,521	7,473	22,5	21,9	29,2	30,4
<u>± 0</u>	-0,4	-3,4	7,558	7,495	18,5	18,6	22,9	24,4
+ 5	-2,7	-4,2	7,532	7,501	18,6	17,2	22,6	23,0
+15	-1,6	-4,1	7,527	7,446	17,4	15,3	22,9	24,9
+20	-4,1	-3,2	7,446	7,403	18,5	20,0	27,5	32,4
+30	-3,2	-6,8	7,456	7,442	19,9	16,0	29,1	24,6
+40	-5,8	-11,1	7,466	7,228	16,4	14,5	23,0	35,9
+50	-5,1	-12,2	7,431	7,194	17,8	14,3	27,3	37,8
+60	-4,4	-20,3	7,460	6,884	18,0	10,8	25,6	54,9
+70	-4,5	-18,0	7,444	6,931	18,1	12,7	26,6	61,8
+80	-3,8	-14,7	7,451	7,013	18,7	14,8	26,6	59,6

min	paO ₂	pvO ₂	HbO ₂ a	HbO ₂ v	Hba	AVDO ₂
-15	75,6	23,5				
<u>± 0</u>	58,9	20,2	92,3		10,2	
+ 5	54,5	24,7				
+15	58,5	28,4				
+20	53,9	33,1				
+30	49,5	43,3				
+40	63,4	44,3				
+50	60,0	46,9				
+60	63,2	56,1				
+70	63,7	52,5	92,4		9,9	
+80	61,6	51,9				

Versuch 2:

Hund Nr.11, männlich KGW 17 kg;

1.Kreislaufparameter:

min	p.syst.	p.dia.	p.mean	p.pulm	HZV	Puls	SV	TSR
-15	100	70	82	10	0,159	100	0,0016	31,0
<u>+ 0</u>	100	85	90	14	0,236	165	0,0014	22,9
+ 5	100	80	90	15	0,253	135	0,0019	21,3
+15	100	90	95		0,199	200	0,0010	28,6
+20	105	90	100	26				
+30	100	90	95	25	0,200	280	0,0007	28,5
+40	95	80	90	22	0,185	270	0,0007	29,2
+50	100	90	95	23	0,169	265	0,0006	33,7
+60	90	80	85	21	0,094	250	0,0004	54,3
+70	85	80	82	16	0,141	240	0,0006	34,9
+80	80	80	80	17	0,132	195	0,0007	36,4

2.Atemungsparameter und Parameter des Säure-Basen-Haushalts:

min	O ₂ -Auf. (ml/kg)	CO ₂ -Abg. (ml/kg)	RQ	f	$\dot{V}_T$	$\dot{V}_T$ /kg
-15						
<u>+ 0</u>						
+ 5						
+15						
+20						
+30						
+40						
+50					26	
+60			0,76	22		
+70			0,72	60		
+80			0,65	66		

min	BEa	BEv	pHa	pHv	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v	paCO ₂	pvcO ₂
-15	-3,4	-2,6	7,485	7,475	17,0	18,2	23,3	24,9
+ 0	-9,1	-7,6	7,437	7,414	12,0	13,4	18,9	20,8
+ 5	-7,2	-9,0	7,470	7,446	13,2	11,6	19,8	22,3
+15	-5,4		7,460		15,7		22,4	
+20	-4,8	-8,3	7,463	7,437	16,1	12,4	23,0	24,4
+30	-7,3	-4,6	7,407	7,386	14,5	18,0	23,8	30,6
+40	-5,4	-7,3	7,389	7,340	17,5	16,1	29,7	33,4
+50	-7,8	-6,2	7,364	7,359	15,2	16,7	27,4	30,8
+60	-6,7	-5,4	7,356	7,317	16,7	18,6	30,4	31,4
+70	-6,4	-4,3	7,415	7,372	15,6	18,7	24,7	32,7
+80	-7,6	-5,3	7,403	7,372	14,0	17,1	21,6	29,8

min	paO ₂	pvo ₂	HbO ₂ a	HbO ₂ v	Hba	AVDO ₂
-15	72,3	31,1	94,2	62,2	12,3	0,5
+ 0	67,7	33,1	94,3	74,8	11,4	0,8
+ 5	59,3	44,3	93,4	83,1	11,5	1,5
+15	59,3		93,7	83,4	11,3	1,5
+20	41,1	36,9	86,0	72,3	11,2	1,1
+30	49,7	31,4	82,8	62,5	11,0	0,7
+40	49,3	31,0	81,2	64,0	11,2	0,9
+50	46,5	30,3	79,4	68,6	10,9	1,4
+60	42,4	30,9	81,9	61,8	10,8	0,7
+70	51,6	35,1	89,6	68,0	10,5	0,7
+80	54,3	32,0	90,0	65,7	10,2	0,6

Versuch 3:

Hund Nr.15, weiblich, KGW 14 kg;

1.Kreislaufparameter:

min	p.syst.	p.dia.	p.mean	p.pulm.	HZV	Puls	SV	TSR
-15	110	70	90	15	0,182	120	0,0015	29,7
+ 0	120	70	90	13	0,184	100	0,0018	29,4
+ 5	110	60	80	12	0,160	100	0,0016	30,0
+15	90	70	80		0,206	120	0,0017	23,3
+20	90	60	75		0,158	160	0,0010	28,5
+30	100	60	70		0,167	125	0,0013	25,2
+40	100	60	70		0,180	140	0,0013	23,3
+50	100	60	70		0,172	130	0,0013	24,4
+60	100	60	70		0,175	130	0,0013	24,0
+70	100	60	70		0,163	135	0,0012	25,8
+80	100	60	70	11	0,165	135	0,0012	25,5

2.Atmungsparameter und Parameter des Säure-Basen-Haushalts:

min	O ₂ -Auf. (ml/kg)	CO ₂ -Abg. (ml/kg)	RQ	f	$\dot{V}_T$	$\dot{V}_T$ /kg
-15	8,7	4,3	0,50	he	8,7	621
+ 0	17,9	9,5	0,53	108	16,7	1193
+ 5	25,1	9,6	0,38	he	27,0	1929
+15	19,8	9,9	0,50	he	27,7	1979
+20	11,6	4,7	0,40	120	16,3	1164
+30			0,50	120		
+40	13,0	7,0	0,50	152	13,9	993
+50	13,4	6,7	0,50	120	13,4	957
+60	13,3	7,6	0,57	120	13,3	950
+70	14,0	8,0	0,57	140	14,0	1000
+80	14,1	8,1	0,57	140	14,1	1007

min	BEa	BEv	pHa	pHv	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v	paCO ₂	pvCO ₂
-15	+0	+1,9	7,445	7,378	22,2	23,8	33,2	36,1
+ 0	-5,0	-2,7	7,428	7,409	16,7	19,9	25,3	31,0
+ 5	-3,2	-0,6	7,412	7,391	19,2	22,7	29,9	37,4
+15	-4,0	-0,6	7,415	7,389	18,1	22,7	26,9	35,9
+20	-5,4	-4,5	7,346	7,349	18,7	19,4	34,6	35,9
+30	-6,9	-2,2	7,310	7,331	17,7	22,5	35,0	42,1
+40	-7,3	-2,2	7,288	7,306	17,8	23,2	36,2	46,8
+50	-6,3	-4,2	7,281	7,252	19,4	21,6	41,7	47,0
+60	-6,4	-3,6	7,283	7,272	19,3	22,1	41,3	47,1
+70	-6,2	-3,0	7,279	7,270	19,7	23,0	42,6	50,2
+80	-4,4	-4,2	7,310	7,283	20,8	21,5	41,6	44,1

min	paO ₂	pvO ₂	HbO ₂ a	HbO ₂ v	Hba	AVDO ₂
-15	79,4	40,8	90,4	67,4	12,3	0,7
+ 0	83,6	41,5	89,4	74,2	10,8	1,0
+ 5	76,6	41,2				
+15	84,3	40,4	84,6	61,2	9,2	0,5
+20	63,8	42,0	83,6	64,4	10,9	0,8
+30	61,8	38,2	82,5	63,0	10,0	0,7
+40	58,9	37,3	79,4	55,6	9,0	0,5
+50	58,8	39,5	77,8	64,2	10,2	1,0
+60	62,9	40,9	82,4	57,4	9,8	0,5
+70	63,6	43,4	82,2	59,8	10,4	0,6
+80	66,2	48,6	85,2	68,6	10,5	0,9

Versuch 4:

Hund Nr.17, weiblich, KGW 28 kg;

1.Kreislaufparameter:

min	p.syst.	p.dia.	p.mean	p.pulm.	HZV	Puls	SV	TSR
-15	140	90	100	14	0,182	120	0,0015	33,0
<u>± 0</u>	140	90	100	10	0,201	120	0,0017	29,9
+ 5	130	85	100	9	0,194	125	0,0016	31,0
+15	190	90	120		0,225	110	0,0020	32,0
+20	150	90	110	16	0,283	140	0,0020	23,3
+30	130	85	95	13	0,226	140	0,0016	25,2
+40	120	75	90	12	0,184	130	0,0014	29,3
+50	115	75	85	13	0,145	140	0,0010	35,2
+60	110	80	85	16	0,143	150	0,0010	35,7
+70	110	75	85	18	0,157	140	0,0011	32,5
+80	125	90	100	19	0,144	150	0,0010	41,7

2.Atmungsparameter und Parameter des Säure-Basen-Haushalts:

min	O ₂ -Auf. (ml/kg)	CO ₂ -Abg. (ml/kg)	RQ	f	$\dot{V}$	$\dot{V}/\text{kg}$
-15	8,6	5,7	0,66	14	4,3	154
<u>± 0</u>			0,73			
+ 5	8,3	5,9	0,70	22	5,3	189
+15					8,0	286
+20	9,2	4,4	0,48	68	12,2	436
+30	9,2	4,9	0,53	40	8,6	307
+40	9,2	5,4	0,59	32	7,6	271
+50	8,0	5,6	0,69	20	5,2	186
+60	10,2	6,6	0,65	34	7,7	275
+70	8,7	5,7	0,66	36	7,6	271
+80	8,7	6,0	0,69	40	8,4	300

min	BEa	BEv	pHa	pHv	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v	paCO ₂	pvCO ₂
-15	-6,8	-1,0	7,321	7,371	17,8	23,0	35,2	40,1
<u>± 0</u>	-4,5	-3,6	7,381	7,360	18,4	20,3	36,9	39,4
+ 5	-6,0	-3,2	7,377	7,344	17,1	20,5	30,2	36,3
+15	+1,9	+2,0	7,458	7,490	24,8	24,9	34,4	36,8
+20	-1,4	-1,2	7,381	7,375	22,0	22,3	35,5	38,7
+30	-3,2	-0,9	7,300	7,321	22,2	24,2	43,0	45,3
+40	-2,9	-1,0	7,308	7,312	23,0	24,3	46,9	47,8
+50	-2,6	-1,2	7,338	7,323	22,4	23,9	42,7	46,4
+60	-2,3	<u>± 0</u>	7,316	7,310	23,4	25,8	46,5	52,0
+70	-1,2	-0,8	7,320	7,299	24,6	25,1	48,7	50,8
+80	-3,2	-2,1	7,297	7,283	21,6	23,3	44,9	50,2

min	paO ₂	pvO ₂	HbO ₂ a	HbO ₂ v	Hba	AVDO ₂
-15	74,0	47,9	89,4	74,3	13,1	1,2
<u>± 0</u>	80,0	46,6	91,7	72,6	13,2	0,9
+ 5	82,1	48,5	91,4	76,0	13,6	1,2
+15	75,0	51,7	90,8	79,0	13,5	1,5
+20	68,4	45,9	84,3	74,0	13,5	1,8
+30	64,3	46,3	79,1	66,4	13,5	1,4
+40	61,7	40,8	79,4	63,2	12,8	1,1
+50	65,3	42,7	81,3	62,4	12,4	0,9
+60	65,3	43,2	79,8	59,5	12,8	0,8
+70	67,1	40,5	81,8	59,8	12,9	0,8
+80	67,4	43,1	79,4	61,4	12,0	0,9

Versuch 5:

Hund Nr. 19, weiblich, KGW 34 kg;

1. Kreislaufparameter:

min	p.syst.	p.dia.	p.mean	p.pulm.	HZV	Puls	SV	TSR
-15	115	70	90	11,0	0,120	120	0,0010	45,0
+ 0	110	65	80	9,5	0,174	140	0,0012	27,6
+ 5	100	70	85	10,0	0,160	140	0,0011	31,9
+15	100	70	85	8,5	0,144	150	0,0010	35,4
+20	90	60	70	15,0	0,128	190	0,0007	32,8
+30	95	70	80	9,0	0,116	160	0,0007	41,4
+40	85	60	66	9,5	0,112	180	0,0006	35,4
+50	85	60	65	14,5	0,089	200	0,0004	43,8
+60	90	70	80	12,5	0,107	170	0,0006	44,9
+70	95	78	84	12,0	0,102	200	0,0005	49,4
+80	100	80	90	13,0	0,097	200	0,0005	55,7

2. Atmungsparameter und Parameter des Säure-Basen-Haushalts:

min	O ₂ -Auf. (ml/kg)	CO ₂ -Abg. (ml/kg)	RQ	f	$\dot{V}_T$	$\dot{V}_T$ /kg
-15	10,9	8,2	0,75	22	15,5	456
+ 0	10,0	7,5	0,75	22	14,2	418
+ 5	9,6	7,2	0,75	24	13,6	400
+15	7,9	4,2	0,53	102	17,8	524
+20			0,45			
+30	7,4	6,7	0,90	72	22,8	671
+40	7,3	6,5	0,88	72	27,6	812
+50	6,4	4,9	0,77	56	16,8	494
+60	6,6	6,1	0,91	56	18,8	553
+70	6,2	5,7	0,90	56	19,2	565
+80	6,9	5,8	0,85	56	18,0	529

min	BEa	BEv	pHa	pHv	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v	paCO ₂	pvCO ₂
-15	-6,1	-5,9	7,393	7,362	15,3	16,9	26,9	29,3
+ 0	-1,6	+0,5	7,490	7,487	20,2	22,8	28,4	30,7
+ 5	-1,2	-1,0	7,531	7,497	17,9	19,4	20,7	25,1
+15	-2,5	-0,9	7,488	7,483	17,8	19,0	24,0	26,2
+20	-3,9	-3,1	7,405	7,384	18,4	19,3	29,9	31,2
+30	-3,9	-3,1	7,399	7,392	18,9	19,4	31,3	32,9
+40	-4,9	-3,9	7,360	7,408	16,2	17,9	24,5	29,2
+50	-4,8	-2,3	7,360	7,389	17,9	19,9	32,4	34,5
+60	-5,7	-4,9	7,393	7,362	16,9	18,2	28,9	32,7
+70	-6,4	-4,5	7,343	7,365	15,6	18,5	29,3	32,6
+80	-4,0	-3,5	7,386	7,360	17,9	18,8	30,4	33,3

min	paO ₂	pvO ₂	HbO ₂ a	HbO ₂ v	Hba	AVDO ₂
-15	88,5	39,4	96,2	64,1	12,0	0,5
+ 0	85,3	30,6	94,3	58,5	12,0	0,5
+ 5	87,0	36,0	95,3	68,5	11,6	0,6
+15	86,1	38,4	94,5	72,4	11,8	0,7
+20	54,2	31,5	81,8	57,5	11,0	0,6
+30	70,4	40,3	88,9	69,5	11,0	0,8
+40	84,2	39,0	92,8	66,4	11,0	0,6
+50	75,6	33,5	88,8	60,6	10,6	0,5
+60	79,6	39,6	90,0	66,1	10,8	0,6
+70	80,0	39,2	91,2	65,2	10,6	0,6
+80	77,2	40,5	89,6	65,0	10,8	0,6

Versuch 6:

Hund Nr .25, weiblich, KGW 16 kg;

1.Kreislaufparameter:

min	p.syst.	p.dia.	p.mean	p.pulm.	HZV	Puls	SV	TSR
-15	120	80	90	12,5	0,208	130	0,0017	26,0
<u>± 0</u>	110	80	85	12,0	0,201	150	0,0013	25,4
+ 5	105	75	85	12,0	0,210	180	0,0012	24,3
+15	110	75	85	7,0	0,247	165	0,0015	20,7
+20	110	90	95	15,5	0,197	155	0,0013	28,9
+30	115	80	90	15,0	0,251	160	0,0016	21,5
+40	110	90	95	21,0	0,274	210	0,0013	20,8
+50	105	90	95	23,5	0,265	245	0,0011	21,5
+60	110	80	90	24,0	0,249	250	0,0010	21,7
+70	110	75	90	23,0	0,258	240	0,0011	20,9
+80	110	75	90	18,5	0,238	235	0,0010	22,7

2. Atmungsparameter und Parameter des Säure-Basen-Haushalts

min	O ₂ -Auf. (ml/kg)	CO ₂ -Abg. (ml/kg)	RQ	f	$\dot{V}_T$	$\dot{V}_T$ /kg
-15	11,3	8,1	0,72	26	8,6	538
<u>± 0</u>	7,8	7,8	1,00	30	6,6	413
+ 5	8,8	7,4	0,84	30	7,4	463
+15	12,5	7,4	0,59	38	7,4	463
+20	9,5	4,8	0,50	30	4,0	250
+30	8,8	5,7	0,65	22	3,5	219
+40	8,0	6,2	0,77	20	3,2	200
+50	8,1	6,8	0,84	20	3,4	213
+60	9,0	7,9	0,87	22	3,8	238
+70	8,6	7,4	0,87	20	3,6	225
+80	9,3	7,6	0,82	22	3,8	238

min	BEa	BEv	pHa	pHv	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v	paCO ₂	pvCO ₂
-15	-5,1	-4,5	7,418	7,364	17,3	18,4	27,4	30,5
+ 0	-3,0	-3,2	7,457	7,396	18,8	20,1	24,2	33,7
+ 5	-4,0	-6,1	7,340	7,375	18,3	16,2	28,1	27,0
+15	-6,4	-5,4	7,415	7,362	17,2	17,6	26,3	29,3
+20	-6,3	-9,3	7,322	7,269	18,3	15,4	36,8	34,1
+30	-8,3	-8,2	7,240	7,246	17,5	17,9	42,2	42,9
+40	-7,6	-8,5	7,223	7,192	18,8	18,4	46,9	49,3
+50	-9,1	-10,3	7,174	7,175	18,5	17,0	48,5	48,6
+60	-10,2	-11,3	7,179	7,156	17,2	17,2	48,2	46,5
+70	-9,2	-10,2	7,143	7,162	18,9	17,5	52,7	51,4
+80	-11,6	-9,9	7,175	7,154	15,2	17,7	46,3	49,8

min	paO ₂	pvO ₂	HbO ₂ a	HbO ₂ v	Hba	AVDO ₂
-15	78,2	31,5	89,2	57,2	12,2	0,5
+ 0	104,0	54,4	91,4	74,2	12,8	1,0
+ 5		51,6	95,8	75,8	12,3	0,8
+15	104,0	51,1	92,6	68,0	11,6	0,6
+20	59,1	42,5	81,3	63,8	12,0	0,9
+30	48,2	44,4	71,4	64,4	12,2	2,3
+40	48,1	42,2	67,0	63,2	12,3	4,3
+50	49,9	44,3	69,8	64,3	12,0	2,9
+60	53,1	48,0	72,4	67,2	12,2	3,1
+70	54,3	52,5	75,4	70,8	12,6	3,7
+80	56,5	54,4	73,2	71,8		

Versuch 7:

Hund Nr.28, weiblich, KGW 24 kg;

1.Kreislaufparameter:

min	p.syst.	p.dia.	p.mean	p.pulm.	HZV	Puls	SV	TSR
-15	115	75	90	13,0	0,150	130	0,0012	36,0
<u>+</u> 0	110	80	90	16,5	0,174	120	0,0015	31,0
+ 5	120	80	95	15,5	0,187	125	0,0015	30,5
+15	100	65	85	17,0	0,163	100	0,0016	31,3
+20	90	50	60	16,0	0,136	160	0,0009	26,5
+30	95	70	75	14,5	0,182	135	0,0014	24,7
+40	90	60	70	12,5	0,179	120	0,0015	23,5
+50	90	60	70	12,5	0,136	120	0,0011	30,9
+60	90	60	70	12,0	0,121	120	0,0010	34,7
+70	90	60	70	12,0	0,133	120	0,0011	31,6
+80	90	60	70	11,0	0,128	120	0,0011	32,8

2.Atmungsparameter und Parameter des Säure-Basen-Haushalts:

min	O ₂ -Auf. (ml/kg)	CO ₂ -Abg. (ml/kg)	RQ	f	$\dot{V}_T$	$\dot{V}_T$ / kg
-15	11,0	7,1	0,65	38	8,5	354
<u>+</u> 0	9,7	7,0	0,72	38	8,0	333
+ 5	9,3	6,3	0,68	66	8,0	333
+15	9,6	6,1	0,64	he	21,0	875
+20	7,0	4,1	0,59	14	3,4	142
+30	8,0	5,5	0,69	20	4,0	167
+40	6,7	4,5	0,67	90	8,9	371
+50	8,2	5,3	0,65	104	11,6	483
+60	8,4	5,4	0,65	94	11,8	492
+70	7,2	4,7	0,65	66	8,6	358
+80	7,7	5,2	0,68	44	7,4	308

min	BEa	BEv	pHa	pHv	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v	paCO ₂	pvCO ₂
-15	-5,3	-1,5	7,404	7,415	17,5	21,1	28,6	33,7
<u>±</u> 0	-0,9	+1,8	7,476	7,447	20,9	24,9	28,2	36,6
+ 5	-2,3	+0,7	7,408	7,416	20,6	23,5	32,3	38,1
+15	-4,6	-0,5	7,397	7,350	20,4	23,6	33,0	40,0
+20	-4,8	<u>±</u> 0	7,345	7,354	19,4	23,9	36,1	43,7
+30	-4,5	<u>±</u> 0	7,364	7,327	19,3	25,1	34,5	48,1
+40	-9,9	<u>±</u> 0	7,262	7,337	15,5	25,6	35,2	48,1
+50	-0,4	<u>±</u> 0	7,381	7,322	24,0	25,4	40,6	50,1
+60	-4,3	-3,1	7,373	7,300	19,4	21,6	33,9	43,3
+70	-2,1	+0,2	7,360	7,353	22,4	25,3	39,9	46,5
+80	-2,0	-1,0	7,380	7,380	21,9	24,2	37,6	47,7

min	paO ₂	pvO ₂	HbO ₂ a	HbO ₂ v	Hba	AVDO ₂
-15	81,6	40,4	92,0	63,9	11,8	0,6
<u>±</u> 0	83,2	40,4	94,0	68,4	12,5	0,7
+ 5	70,7	43,0	90,6	68,6	11,8	0,7
+15	76,4	47,5	92,0	68,2		
+20	53,4	34,3	73,0	52,4	11,4	0,7
+30	50,0	37,6	75,0	55,8	10,8	0,8
+40	55,4	42,4	80,2	61,8	10,0	0,7
+50	64,2	41,5	84,3	60,6	10,5	0,6
+60	65,2	44,6	84,2	60,8	10,2	0,6
+70	59,2	40,9	84,3	58,7	10,6	0,6
+80	60,7	42,6	82,5	58,2	11,4	0,6

Versuch 8:

Hund Nr.34, weiblich, KGW 26 kg;

1.Kreislaufparameter:

min.	p.syst.	p.dia.	p.mean	p.pulm.	HZV	Puls	SV	TSR
-15	125	75	95	14,0	0,117	75	0,0016	48,7
+ 0	135	85	95	8,5	0,160	85	0,0019	35,6
+ 5	130	70	90	10,5	0,250	150	0,0017	21,6
+15	100	60	80	12,0	0,189	110	0,0017	25,4
+20	130	90	95	21,0	0,098	130	0,0008	58,2
+30	135	85	95		0,147	145	0,0010	39,3
+40	115	80	87	15,0	0,157	145	0,0011	33,2
+50	120	80	90	17,0	0,155	160	0,0010	34,8
+60	120	80	90	15,0	0,164	155	0,0011	32,9
+70	120	80	90	14,0	0,137	140	0,0010	39,4
+80	120	80	90	13,0	0,135	130	0,0010	40,0

2.Atmungsparameter und Parameter des Säure-Basen-Haushalts:

min	O ₂ -Auf. (ml/kg)	CO ₂ -Abg. (ml/kg)	RQ	f	$\dot{V}_T$	$\dot{V}_T$ /kg
-15	15,7	10,6	0,68	46	11,0	423
+ 0	19,5	15,3	0,79	43	12,1	465
+ 5	9,3	5,1	0,55	he	22,0	846
+15	8,5	4,2	0,50	he	27,6	1062
+20	4,8	3,0	0,62	14	2,5	96
+30	4,6	2,9	0,64	15	2,4	92
+40	4,6	3,1	0,67	16	2,6	100
+50	5,3	3,6	0,67	16	3,0	115
+60	5,4	3,9	0,73	16	3,2	123
+70	5,5	4,2	0,77	16	3,3	127
+80	6,0	4,8	0,79	18	4,0	154

min	BEa	BEv	pHa	pHv	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v	paCO ₂	pvCO ₂
-15	-7,8	-3,6	7,337	7,364	15,9	19,0	29,5	33,3
+ 0	-4,8	+1,4	7,400	7,444	17,4	23,6	27,0	34,0
+ 5	-4,8	+ 0	7,381	7,440	18,5	21,4	30,7	31,1
+15	+ 0	+3,1	7,486	7,483	21,7	24,0	29,0	31,0
+20	-4,3	-3,5	7,342	7,303	19,5	20,2	36,0	40,6
+30		-3,1	7,284	7,275		21,4	45,0	46,1
+40	-9,5	-3,3	7,217	7,270	16,4	21,7	40,0	46,0
+50	-6,3	-1,2	7,220	7,260	20,5	24,6	50,4	55,0
+60	-4,0	-4,7	7,256	7,215	22,0	21,3	49,0	50,5
+70	-7,4	-5,1	7,225	7,227	19,4	21,2	47,1	52,0
+80	-7,2	-2,3	7,225	7,259	19,3	23,7	47,0	54,5

min	paO ₂	pvO ₂	HbO ₂ a	HbO ₂ v	Hba	AVDO ₂
-15	94,2	25,7	96,2	60,9	10,6	0,4
+ 0	85,0	28,0	94,4	62,0	10,3	0,4
+ 5	81,3	26,0	95,2	62,8	10,3	0,4
+15	80,8	25,4	94,8	62,6	10,6	0,4
+20	40,9	17,5	71,3	37,8	10,9	0,4
+30	37,2	18,0	63,7	36,8	10,3	0,5
+40	44,0	25,0	72,7	42,0		
+50	44,6	25,2	68,5	43,3	10,3	0,6
+60	45,0	26,8	73,4	46,3	10,3	0,5
+70	53,0	30,0	76,3	49,4	10,3	0,5
+80	60,6	29,0	82,5	51,7	10,2	0,4

Versuch 9:

Hund Nr. 41, weiblich, KGW 17 kg;

1. Kreislaufparameter:

min	p.syst.	p.dia.	p.mean	p.pulm.	HZV	Puls	SV	TSR
-15	110	100	90	15,0	0,181	110	0,0016	29,8
+ 0					0,187	110	0,0017	
+ 5	100	95	90	12,0	0,187	100	0,0019	28,9
+15	115	105	100		0,232			25,9
+20	110	100	105	18,0	0,264	200	0,0013	23,9
+30	95	85	88	14,0	0,192	220	0,0009	27,5
+40	85	80	83	12,5	0,186	210	0,0009	26,8
+50	80	75	78	12,2	0,190	210	0,0009	24,6
+60	80	75	78	14,5	0,174	200	0,0009	26,9
+70	85	75	78	16,5	0,168	200	0,0008	27,9
+80	85	80	83	18,5	0,156	180	0,0009	31,9

2. Atmungsparameter und Parameter des Säure-Basen-Haushalts:

min	O ₂ -Auf. (ml/kg)	CO ₂ -Abg. (ml/kg)	RQ	f	$\dot{V}_T$	$\dot{V}_T$ /kg
-15	17,0	13,1	0,78	30	12,4	741
+ 0						
+ 5	12,7	7,6	0,60	he	21,6	1271
+15	16,0	8,0	0,50	he	19,4	1141
+20	6,9	5,9	0,86	48	8,4	494
+30	13,1	6,5	0,50	120	15,9	935
+40	15,9	7,9	0,50	he	22,5	1324
+50	13,4	6,7	0,50	152	19,0	1118
+60	12,9	6,4	0,50	he	18,2	1071
+70	12,8	5,9	0,46	126	16,8	988
+80	11,9	6,4	0,54	114	15,6	918

min	BEa	BEv	pHa	pHv	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v	paCO ₂	pvCO ₂
-15		-2,2		7,352		21,0		37,2
<u>+ 0</u>								
+ 5		-3,6		7,336		21,0		40,0
+15		-5,4		7,294		20,0		42,1
+20		-9,6		7,209		16,8		42,2
+30	-7,4	-7,4	7,249	7,227	19,6	19,0	45,3	47,3
+40	-6,0	-5,1	7,276	7,291	20,1	20,2	44,2	44,9
+50	-5,4	-4,8	7,298	7,326	20,4	20,0	42,5	38,0
+60	-6,1	-4,3	7,277	7,299	19,9	21,9	43,7	43,9
+70	-6,5	-4,5	7,298	7,265	19,0	21,3	38,8	42,0
+80	-6,7	-3,6	7,260	7,293	19,1	22,4	40,0	48,0

min	paO ₂	pvO ₂	HbO ₂ a	HbO ₂ v	Hba	AVDO ₂
-15		44,1		69,0		
<u>+ 0</u>						
+ 5		44,5		69,9		
+15		49,5		70,0		
+20		47,0		69,0		
+30	69,3	48,1	83,8	64,9	12,4	0,9
+40	75,3	47,0	87,8	65,0	11,9	0,7
+50	77,6	55,3	89,3	78,6	11,9	1,5
+60	75,0	43,8	89,0	64,0	11,7	0,6
+70	75,4	44,9	88,2	63,1	11,8	0,6
+80	76,1	46,7	87,6	60,9	11,2	0,6

Versuch 10:

Hund Nr.53, weiblich, KGW 22 kg;

1.Kreislaufparameter:

min	p.syst.	p.dia.	p.mean	p.pulm.	HZV	Puls	SV	TSR
-15	140	85	102	14,5	0,193	90	0,0021	31,7
$\pm$ 0	135	90	100	16,0	0,148	85	0,0017	40,5
+ 5	130	75	90	13,5	0,169	100	0,0017	32,0
+15	120	70	85	12,0	0,145	76	0,0019	35,2
+20	125	95	110	26,5	0,108	105	0,0010	61,1
+30	125	80	95	28,0	0,170	120	0,0014	33,5
+40	110	60	75	20,5	0,170	135	0,0013	26,5
+50	105	60	72	21,0	0,156	130	0,0012	27,7
+60	105	55	70	19,0	0,167	125	0,0013	25,2
+70	105	60	70	20,0	0,151	125	0,0012	27,8
+80	105	60	70	19,5	0,148	125	0,0012	28,4

2.Atmungsparameter und Parameter des Säure-Basen-Haushalts:

min	O ₂ -Auf. (ml/kg)	CO ₂ -Abg. (ml/kg)	RQ	f	$\dot{V}_T$	$\dot{V}_T$ /kg
-15	7,4	4,4	0,60	he	8,1	368
$\pm$ 0	7,0	5,0	0,71	he	7,3	332
+ 5	11,2	6,5	0,58	88	13,0	591
+15	16,0	9,2	0,57	120	25,2	1145
+20	6,9	3,8	0,55	12	2,8	127
+30	7,2	4,6	0,63	14	2,7	123
+40	6,7	4,5	0,66	12	2,6	118
+50	7,1	5,0	0,68	14	2,8	127
+60	7,2	5,2	0,73	16	3,1	141
+70	7,7	5,6	0,73	16	3,3	150
+80	7,6	5,7	0,75	16	3,5	159

min	BEa	BEv	pHa	pHv	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v	paCO ₂	pvCO ₂
-15	-2,3	-1,5	7,412	7,406	20,9	21,7	33,3	35,5
+ 0								
+ 5	-3,4	-2,1	7,387	7,401	20,3	21,1	34,6	35,8
+15	-4,0	-2,3	7,361	7,365	20,3	21,6	36,7	38,4
+20	-5,9	-5,2	7,283	7,267	19,6	20,2	41,7	44,2
+30	-5,2	-5,2	7,232	7,258	19,9	20,4	48,8	49,9
+40	-5,1	-5,4	7,250	7,240	21,3	21,0	50,4	51,6
+50	-6,0	-3,7	7,245	7,272	20,5	22,4	51,0	52,5
+60	-6,9	-6,8	7,204	7,241	20,4	19,4	51,4	52,8
+70	-8,0	-4,5	7,215	7,222	19,0	22,0	48,2	50,7
+80	-5,3	-7,9	7,248	7,200	21,5	19,1	50,9	51,8

min	paO ₂	pvO ₂	HbO ₂ a	HbO ₂ v	Hba	AVDO ₂
-15	92,8	40,2	94,8	64,6	10,2	0,5
+ 0						
+ 5	90,0	42,8	93,7	63,0	10,2	0,5
+15	83,7	34,1	93,2	54,8	9,8	0,3
+20	49,5	30,9	68,0	38,4	10,5	0,5
+30	49,4	32,8	63,2	38,0	10,0	0,5
+40	48,2	38,8	60,4	44,5	10,0	0,8
+50	53,2	38,0	69,0	46,5	9,8	0,6
+60	57,6	41,0	71,4	49,4	10,0	0,6
+70	62,7	42,0	75,0	50,9	10,0	0,6
+80	63,0	42,2	77,7	51,9	9,6	0,5

Versuch 11:

Hund Nr.54, weiblich, KGW 26 kg;

1.Kreislaufparameter:

min	p.syst.	p.dia.	p.mean	p.pulm.	HZV	Puls	SV	TSR
-15	120	105	107	13,0	0,148	110	0,0013	43,4
+ 0	130	110	115	13,5	0,151	90	0,0017	45,7
+ 5	110	85	90	10,5	0,140	135	0,0010	38,6
+15	110	90	95	11,5	0,163	180	0,0009	35,0
+20	90	85	87	12,5	0,145	170	0,0009	36,0
+30	85	75	80	11,5	0,135	180	0,0007	35,6
+40	90	80	85	16,5	0,128	170	0,0008	39,8
+50	95	80	86	20,0	0,133	175	0,0008	38,8
+60	90	80	85	23,0	0,143	210	0,0007	35,7
+70	90	85	87	22,5	0,146	170	0,0009	35,8
+80	110	100	105	23,5	0,143	200	0,0007	44,1

2.Atmungsparameter und Parameter des Säure-Basen-Haushalts:

min	O ₂ -Auf. (ml/kg)	CO ₂ -Abg. (ml/kg)	RQ	f	$\dot{V}_T$	$\dot{V}_T$ /kg
-15						
+ 0	9,7	6,9	0,71	24	6,6	254
+ 5	8,6	6,6	0,77	24	7,4	285
+15			0,58	30		
+20	8,8	5,0	0,57	20	5,2	200
+30	6,8	4,2	0,62	14	4,2	162
+40	7,4	4,8	0,65	12	4,0	155
+50	7,4	5,0	0,66	16	4,6	177
+60	8,0	5,5	0,69	16	4,6	177
+70	7,4	5,4	0,73	12	4,0	155
+80	8,1	5,8	0,71	12	4,3	165

min	BEa	BEv	pHa	pHv	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v	paCO ₂	pvCO ₂
-15	-6,2	-2,8	7,405	7,359	16,7	21,6	27,0	38,5
+ 0	-3,1	+5,3	7,435	7,443	18,9	24,8	28,5	40,8
+ 5	-1,6	-0,2	7,501	7,450	19,2	21,2	24,8	31,8
+15	-1,5	+1,7	7,465	7,431	20,1	24,8	28,5	37,5
+20	-4,1	-1,6	7,392	7,334	17,9	22,7	30,8	43,0
+30	-1,0	-1,0	7,354	7,332	22,5	23,7	40,9	45,0
+40	-1,7	-3,4	7,323	7,293	23,7	21,9	46,7	47,9
+50	-4,0	-1,3	7,299	7,317	20,8	23,8	44,9	46,2
+60	-4,5	-1,5	7,284	7,253	21,0	24,9	45,6	54,4
+70	-4,5	-4,5	7,284	7,250	21,0	22,0	45,6	50,2
+80	-4,3	-4,2	7,256	7,258	22,4	22,0	50,9	52,3

min	paO ₂	pvO ₂	HbO ₂ a	HbO ₂ v	Hba	AVDO ₂
-15	94,5	44,0	91,6	64,2	11,8	0,6
+ 0	83,0	39,0	91,8	63,0	10,8	0,5
+ 5	84,0	38,0	92,1	66,0	10,4	0,5
+15	81,0	40,0	91,0	65,1	11,9	0,6
+20	50,0	27,0	74,3	52,6	9,7	0,6
+30	53,0	35,0	73,4	47,3	10,8	0,6
+40	52,0	40,0	71,4	54,0	12,8	1,0
+50	49,0	39,0	73,6	52,7	10,5	0,7
+60	54,0	40,0	70,0	53,4	10,9	0,9
+70	54,0	38,0		50,1		
+80	51,0	37,0	67,5	50,2	11,6	0,9

Versuch 12:

Hund Nr.40, männlich, KGW 24 kg;

1.Kreislaufparameter:

min	p.syst.	p.dia.	p.mean	p.pulm.	HZV	Puls	SV	TSR
-15	140	110		9,0	0,124	135	0,0009	
+ 0	160	95	115	8,5	0,134	170	0,0009	51,5
+ 5	145	75	90	8,0	0,156	185	0,0008	34,6
+15	120	65	75	6,0	0,128	210	0,0006	35,2
+20	125	80	90	10,5	0,116	200	0,0006	46,6
+30	110	70	80	12,0	0,093	220	0,0004	51,6
+40	90	60	65	9,0	0,075	210	0,0004	52,0
+50	90	50	60	9,0				
+60	70	50	60	10,0				
+70	95	80	85	14,5				
+80	95	85	90	14,5	0,069	190	0,0004	78,3

2.Atemungsparameter und Parameter des Säure-Basen-Haushalts:

min	O ₂ -Auf. (ml/kg)	CO ₂ -Abg. (ml/kg)	RQ	f	$\dot{V}_T$	$\dot{V}_T$ /kg
-15	10,0	7,7	0,77	16	8,0	333
+ 0	8,9	6,4	0,71	15	6,1	254
+ 5	10,1	7,1	0,70	20	8,1	338
+15			0,64			
+20						
+30			0,85			
+40			0,81			
+50			0,31			
+60			0,74			
+70			0,73			
+80						

min	BEa	BEv	pHa	pHv	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v	paCO ₂	pvCO ₂
-15	-3,2	-1,8	7,405	7,365	19,8	21,0	31,9	38,7
<u>±</u> 0	-1,3		7,465	7,512	20,5		28,9	42,6
+ 5	+ 0	+2,3	7,526	7,491	20,7	23,9	25,2	30,6
+15	-3,7	+1,6	7,455	7,440	17,2	23,6	23,8	33,7
+20	-5,9	-0,3	7,370	7,357	16,6	23,4	27,4	42,3
+30	-4,7	-1,5	7,400	7,381	17,7	21,8	28,1	35,8
+40	-5,4	<u>±</u> 0	7,449	7,422	16,0	21,4	23,4	31,4
+50	-8,2	-2,7	7,405	7,389	13,7	18,9	22,6	32,5
+60								
+70								
+80	-5,4	-1,7	7,393	7,400	17,8	20,4	30,3	32,4

min	paO ₂	pvO ₂	HbO ₂ a	HbO ₂ v	Hba	AVDO ₂
-15	83,8	18,1	93,8	46,8	12,4	0,4
<u>±</u> 0	79,0	24,2	94,3	61,7	12,6	0,5
+ 5	72,1	45,1	95,2	84,6	11,6	1,5
+15	70,0	33,2	93,3	64,9	12,6	0,6
+20	44,5	26,2	81,8	58,8	11,0	0,6
+30	70,9	36,7	93,0	73,0	11,6	0,8
+40	77,2	18,0	94,8	46,7	11,7	0,3
+50	75,9	16,4	96,4	44,9		
+60						
+70						
+80	76,4	27,3	95,0	62,5		

Versuch 13:

Hund Nr.31, weiblich, KGW 25,5 kg;

1.Kreislaufparameter:

min	p.syst.	p.dia.	p.mean	p.pulm.	HZV	Puls	SV	TSR
-15								
+ 0	140	100	110	13,5	0,118	105	0,0011	55,9
+ 5	155	110	125	13,5	0,103	80	0,0013	72,8
+15	185	140	155	15,0	0,181	150	0,0012	51,4
+20	130	110	115	14,5	0,152	220	0,0007	45,4
+30	120	100	108	16,0	0,150	250	0,0006	43,2
+40	120	100	110	16,0	0,144	200	0,0007	45,8
+50	130	105	110	17,5	0,130	165	0,0008	50,8
+60	130	105	115	20,0	0,127	160	0,0008	54,3
+70	125	100	110	22,0	0,129	150	0,0009	51,2
+80	120	100	110	22,0	0,129	165	0,0008	51,2

Kontrollversuch 1:

Hund Nr.27, männlich, KGW 30 kg:

min	BEa	BEv	pHa	pHv	paCO ₂	pvcO ₂	paO ₂	pvO ₂	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v
-15	-6,6	-5,2	7,368	7,359	30,3	33,8	70	40	16,3	17,8
+ 0		+ 0		7,367		44,2		36		23,8
+10	-2,3	-0,9	7,393	7,378	36,5	40,7	76	37	20,9	22,5
+20	-3,4	-2,4	7,385	7,335	35,2	40,8	81	43	19,7	21,4
+40	-0,3	-2,3	7,434	7,361	35,1	40,0	62	36	22,1	21,2
+60	-3,3	-1,7	7,404	7,370	32,9	39,6	76	31	19,3	21,4
+80	-3,9	-2,0	7,375	7,364	35,5	39,8	64	32	19,4	21,2

Kontrollversuch 2:

Hund Nr.26, männlich, KGW 33 kg;

min	BEa	BEv	pHa	pHv	paCO ₂	pvCO ₂	paO ₂	pvO ₂	HCO ₃ ^a	HCO ₃ ^v
-15	-3,2	-3,5	7,453	7,376	27,7	35,5	103	42	18,2	19,5
+ 0	-1,7		7,412		35,1		73		21,0	
+10	-2,5		7,427		31,9		80		19,7	
+20	-2,2		7,412		34,2		75		20,5	
+40	-2,8		7,433		30,7		90		19,2	
+60	-2,4		7,423		32,4		84		19,9	
+80	-3,3		7,422		30,8		89		18,8	

Kontrollversuch 3:

Hund Nr.27, männlich, KGW 30 kg;

min	BEa	BEv	pHa	pHv	p _a CO ₂	p _v CO ₂	p _a O ₂	p _v O ₂	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v
-15	-3,8	-3,6	7,423	7,370	29,8	35,6	81	35	18,3	19,3
+ 0	-2,7	-1,3	7,398	7,382	35,0	38,8	77	31	20,2	21,6
+10		-1,8		7,355		42,0		36		22,0
+20		-1,3		7,378		39,7		36		21,9
+40		-2,0		7,370		39,4		38		21,4
+60		-2,1		7,361		39,8		32		21,2
+80	-4,6	-3,1	7,357	7,382	33,2	38,6	83	36	18,5	20,3

Kontrollversuch 4:

Hund Nr.26, männlich, KGW 33 kg;

min	BEa	BEV	pHa	pHv	paCO ₂	pvCO ₂	paO ₂	pvO ₂	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v
-15	-3,3		7,408		32,5		74		19,2	
± 0	± 0		7,449		34,1		77		22,2	
+10	-0,2		7,420		37,2		70		22,6	
+20	-0,9		7,445		32,8		92		21,2	
+40	-1,6		7,434		32,6		87		20,5	
+60	-2,0		7,436		31,8		94		20,1	
+80	-1,9		7,408		35,4		86		20,9	

Kontrollversuch 5:

Hund Nr.26, männlich,KGW 33 kg;

min	BEa	BEv	pHa	pHv	paCO ₂	pvCO ₂	paO ₂	pvO ₂	HCO ₃ ^{-a}	HCO ₃ ^{-v}
-15	-4,1	-4,4	7,398	7,354	32,2	36,1	84	36	18,6	18,9
+ 0	-1,3	-2,1	7,428	7,404	34,0	34,6	75	39	21,1	20,3
+10	-0,1		7,490		29,0		89		20,8	
+20	-0,3	-2,1	7,441	7,449	34,2	29,4	71	42	21,9	19,1
+40	-0,4	-2,5	7,444	7,400	33,6	34,4	77	39	21,6	20,0
+60	-1,5		7,413		35,6		80		21,3	
+80	-1,6	-1,9	7,427	7,407	33,4	34,9	75	42	20,7	20,6

Kontrollversuch 6:

Hund Nr.26, männlich, KGW 33 kg;

min	BEa	BEv	pHa	pHv	paCO ₂	pvcO ₂	paO ₂	pVO ₂	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v
-15	-3,7		7,413		31,0		73		18,6	
± 0										
+10		-0,8		7,418		35,6		44		21,6
+20	-0,3	± 0	7,470	7,446	30,9	33,8	78	44	21,1	21,9
+40		-1,5		7,421		33,6		36		20,5
+60		-1,0		7,405		36,5		33		21,5
+80	-0,7	-1,1	7,477	7,411	29,4	35,4	97	33	20,4	21,2

Kontrollversuch 7:

Hund Nr.31, männlich, KGW 20 kg;

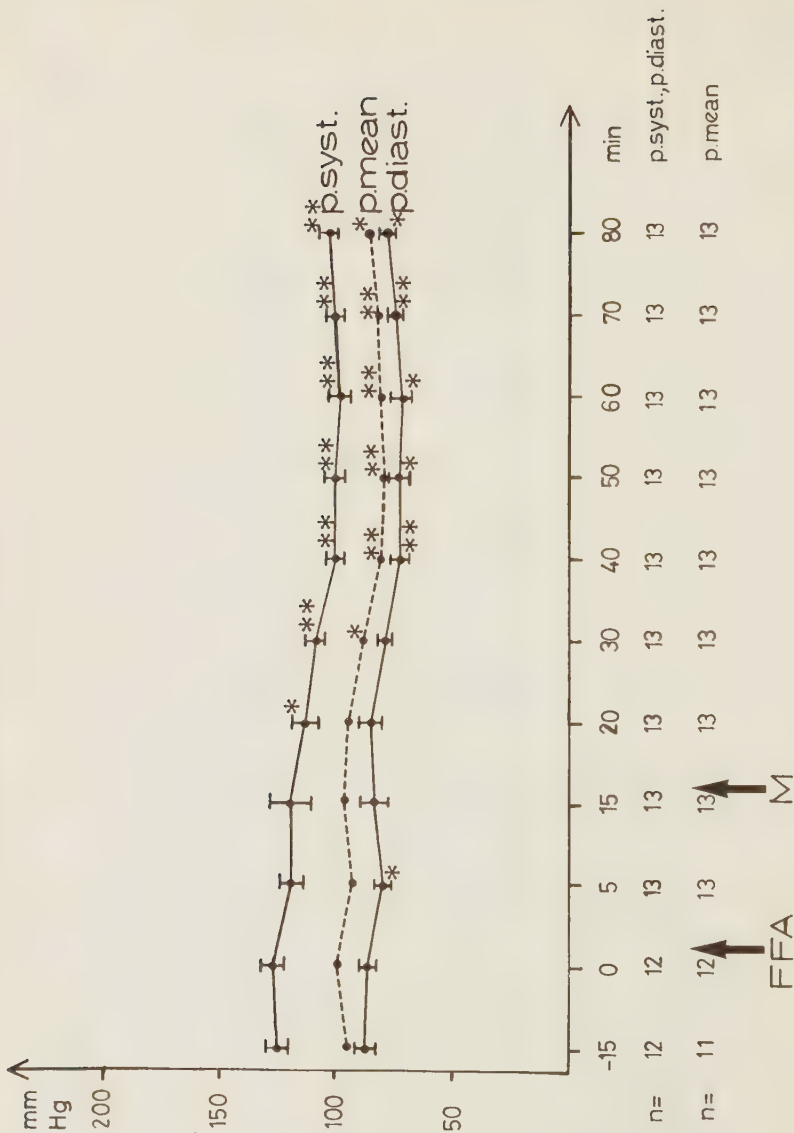
min	BEa	BEv	pHa	pHv	paCO ₂	pvCO ₂	paO ₂	pvO ₂	HCO ₃ ⁻ a	HCO ₃ ⁻ v
-15	-2,8	-0,9	7,393	7,379	35,3	40,4	85	34	20,2	22,4
+ 0	-1,2	-1,0	7,414	7,390	36,0	38,9	85	41	21,6	22,1
+10	-1,5	-0,1	7,419	7,397	34,7	39,5	89	35	21,1	22,8
+20	-1,6	± 0	7,426	7,418	33,8	37,9	84	37	20,8	23,0
+40	-1,7	-0,6	7,420	7,387	34,2	39,7	77	33	20,8	22,4
+60	-2,8	-0,9	7,404	7,378	34,2	40,5	88	35	20,0	22,3
+80	-1,8	-1,7	7,403	7,368	36,3	40,2	85	35	21,2	21,6

Kontrollversuch 8:

Hund Nr.31, männlich, KGW 20 kg;

min	BEa	BEv	pHa	pHv	p _a CO ₂	p _v CO ₂	p _a O ₂	p _v O ₂	HCO ₃ ^{-a}	HCO ₃ ^{-v}
-15	-2,8	-1,7	7,404	7,377	34,0	39,1	88	36	19,9	21,5
+ 0	-0,3	+0,6	7,415	7,412	37,6	40,7	77	35	22,6	24,3
+10	-1,8	-0,7	7,401	7,387	36,5	40,1	76	43	21,2	22,6
+20	-1,3	+0,1	7,410	7,395	36,4	42,0	81	35	21,6	24,2
+40	-1,8	-0,3	7,391	7,389	37,8	40,2	79	34	21,5	22,8
+60	-1,8	-0,3	7,405	7,383	36,0	41,1	82	34	21,1	23,0
+80	-2,0	-0,3	7,391	7,376	37,6	42,1	88	34	21,3	23,1

ARTERIELLER BLUTDRUCK



Systolischer Aortendruck (mm Hg)

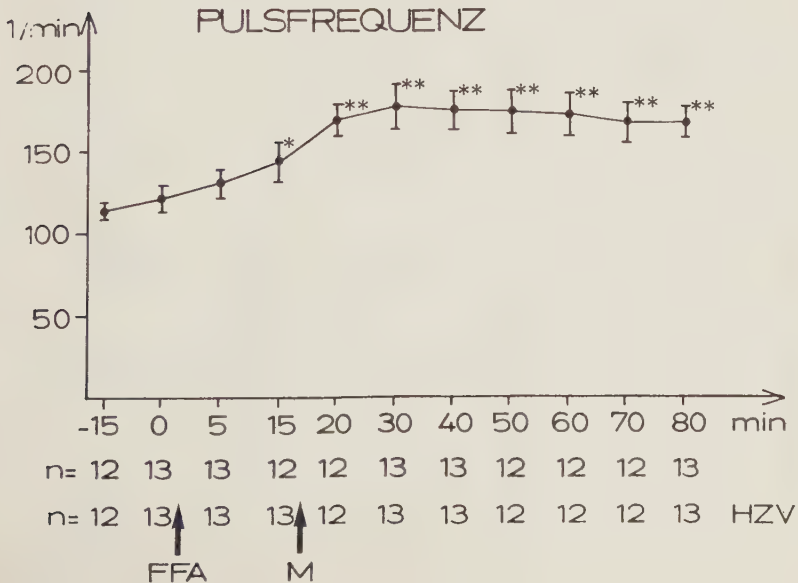
n =	12	12	13	13	13	13	13	13	13
$\bar{x}$ =	124,58	126,67	118,85	119,23	112,69	108,46	100,0	100,0	102,69
SD =	17,12	17,10	17,93	31,55	19,32	15,46	13,23	14,86	16,52
SE =	4,94	4,94	4,97	8,75	5,36	4,29	3,67	4,12	4,58

Diastolischer Aortendruck (mm Hg)

n =	12	12	13	13	13	13	13	13	13
$\bar{x}$ =	86,67	85,83	79,23	83,08	84,62	78,85	72,69	72,69	71,92
SD =	15,86	12,40	12,72	21,75	17,73	10,44	13,63	16,02	14,80
SE =	4,58	3,58	3,53	6,03	4,92	2,90	3,78	4,44	4,10

Mittlerer Aortendruck (mm Hg)

n =	11	12	13	13	13	13	13	13	13
$\bar{x}$ =	93,27	97,5	91,54	95,38	93,62	87,38	80,08	80,08	82,38
SD =	7,10	11,38	11,44	21,45	16,81	10,36	14,94	14,80	13,84
SE =	2,14	3,29	3,17	5,95	4,66	2,87	4,14	4,11	3,84



Schlagvolumen normiert (l/kg KGW)

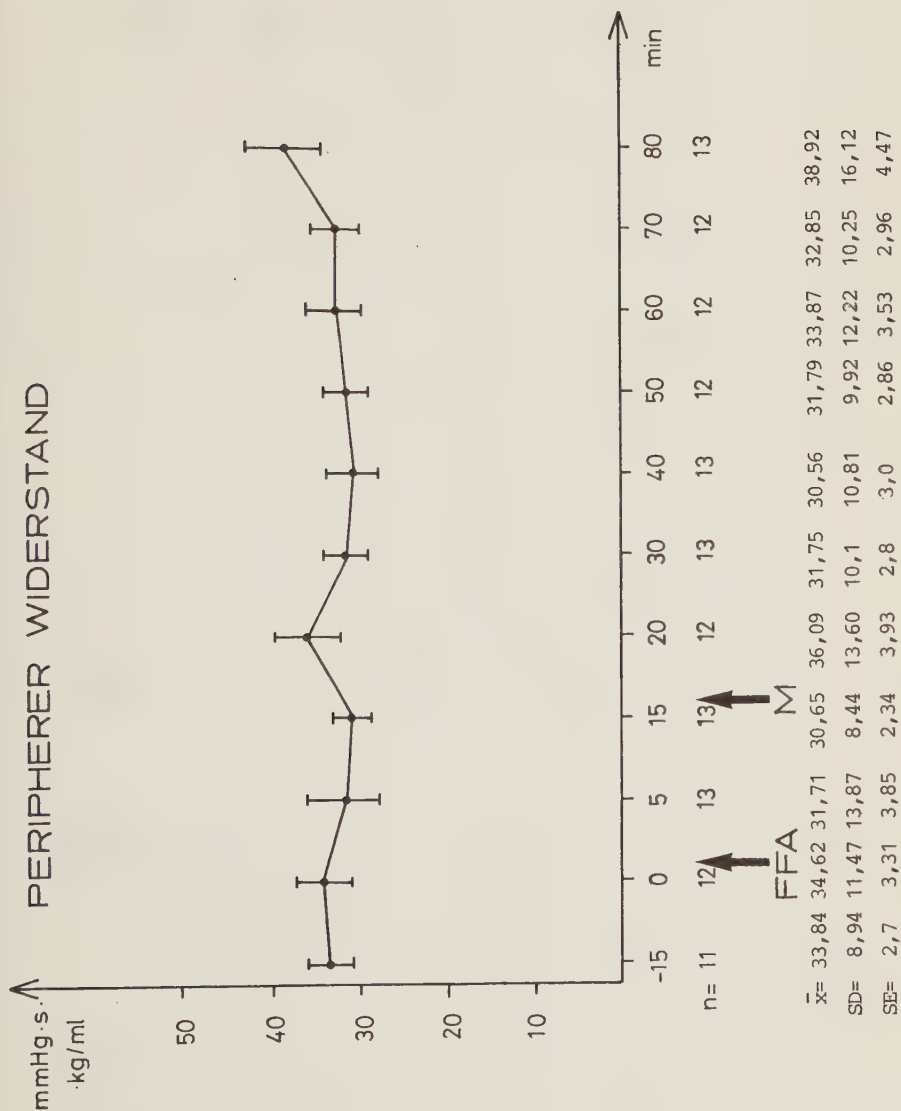
n =	12	13	13	12	12	13	12	13	12	12	12	12	12	13
$\bar{x}$ =	0,0015	0,0015	0,0015	0,0014	0,0010	0,0011	0,0011	0,0011	0,0010	0,0010	0,0010	0,0010	0,0010	0,0009
SD =	0,44	0,37	0,43	0,48	0,39	0,47	0,41	0,41	0,34	0,34	0,34	0,9	0,9	0,32
SE =	0,13	0,10	0,12	0,14	0,11	0,13	0,11	0,11	0,09	0,1	0,1	0,08	0,08	0,09

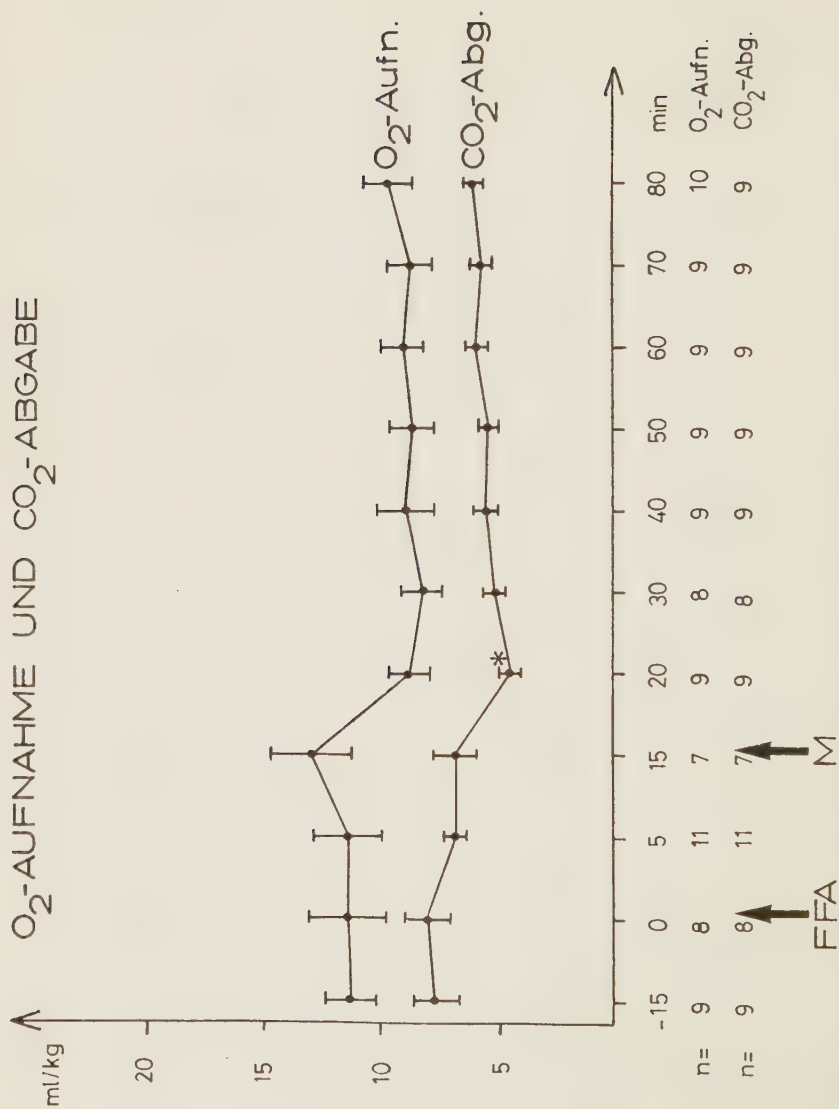
Herzzeitvolumen normiert (l/kg KGW)

n =	12	13	13	13	12	13	13	13	12	12	12	12	12	13
$\bar{x}$ =	0,172	0,182	0,191	0,195	0,172	0,181	0,173	0,173	0,166	0,166	0,160	0,161	0,161	0,148
SD =	4,99	4,70	5,73	5,09	6,87	6,15	5,75	5,75	5,08	5,08	5,08	4,58	4,58	4,73
SE =	1,44	1,30	1,59	1,41	1,98	1,70	1,60	1,60	1,47	1,47	1,47	1,32	1,32	1,31

Pulsfrequenz (1/min)

n =	12	13	13	12	12	13	13	13	12	12	12	12	12	13
$\bar{x}$ =	113,3	120,8	130,0	143,4	169,2	177,7	175,4	175,4	174,2	172,5	172,5	167,5	168,0	168,0
SD =	17,62	28,86	30,75	41,32	34,03	50,27	43,18	43,18	46,79	45,20	45,20	42,51	35,34	35,34
SE =	5,09	8,00	8,53	11,93	9,82	13,94	11,98	11,98	13,51	13,05	13,05	12,27	9,80	9,80



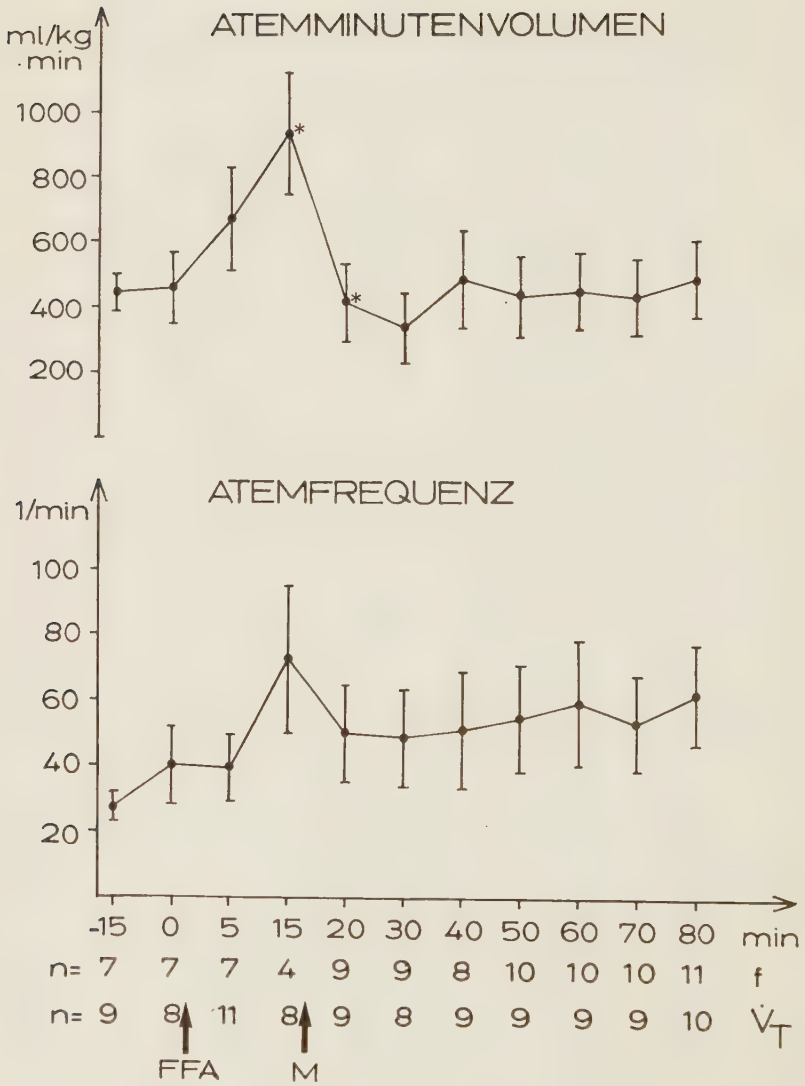


O₂-Aufnahme (ml/kg KGW)

n =	9	8	11	7	9	8	9	9	9	10
$\bar{x}$ =	11,18	11,31	11,34	12,90	8,68	8,14	8,86	8,59	9,00	9,62
SD =	3,21	4,69	4,78	4,51	2,65	2,45	3,67	2,88	2,70	3,27
SE =	1,07	1,66	1,44	1,71	0,88	0,87	1,22	0,96	0,90	1,03

CO₂-Abgabe (ml/kg KGW)

n =	9	8	11	7	9	8	9	9	9	9
$\bar{x}$ =	7,71	8,17	6,76	7,00	4,76	5,12	5,54	5,51	6,07	6,16
SD =	2,89	3,15	1,27	2,27	1,19	1,25	1,49	1,07	1,24	1,07
SE =	0,96	1,11	0,38	0,86	0,40	0,44	0,50	0,36	0,41	0,36



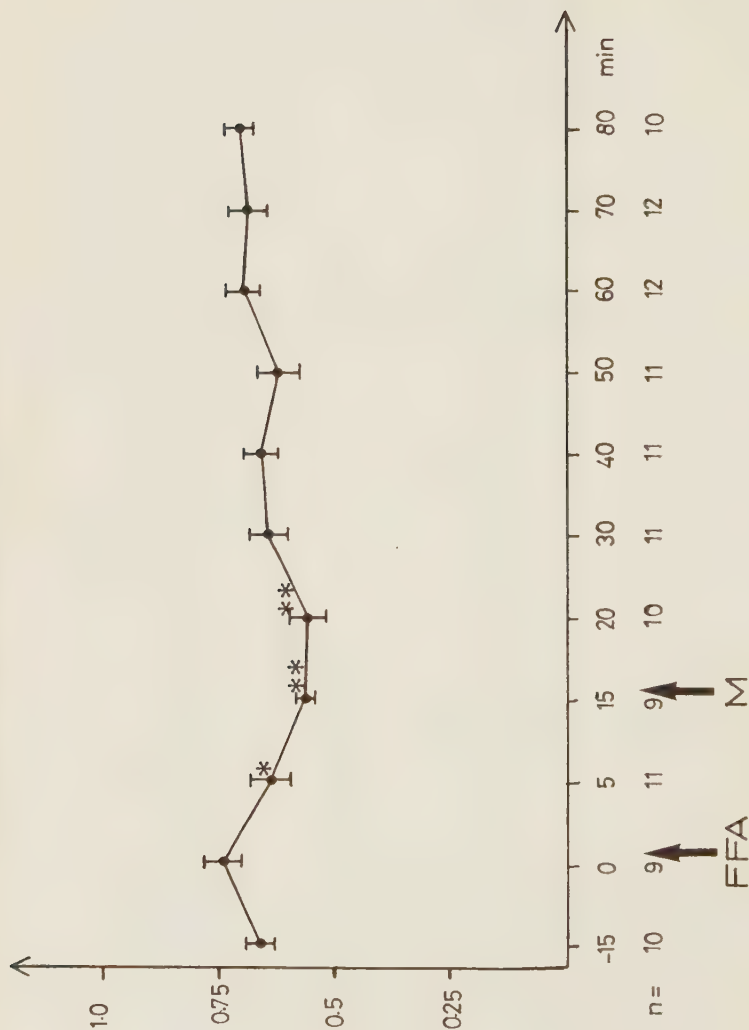
Atemfrequenz (1/min)

n =	7	7	4	9	9	8	10	10	10	11
$\bar{x}$ =	27,43	40,0	72,50	49,78	48,56	50,75	54,40	59,20	52,80	61,64
SD =	11,59	31,47	45,18	43,75	44,53	50,36	51,69	60,22	45,71	50,94
SE =	4,38	11,89	22,59	14,58	14,84	17,80	16,35	19,04	14,45	15,24

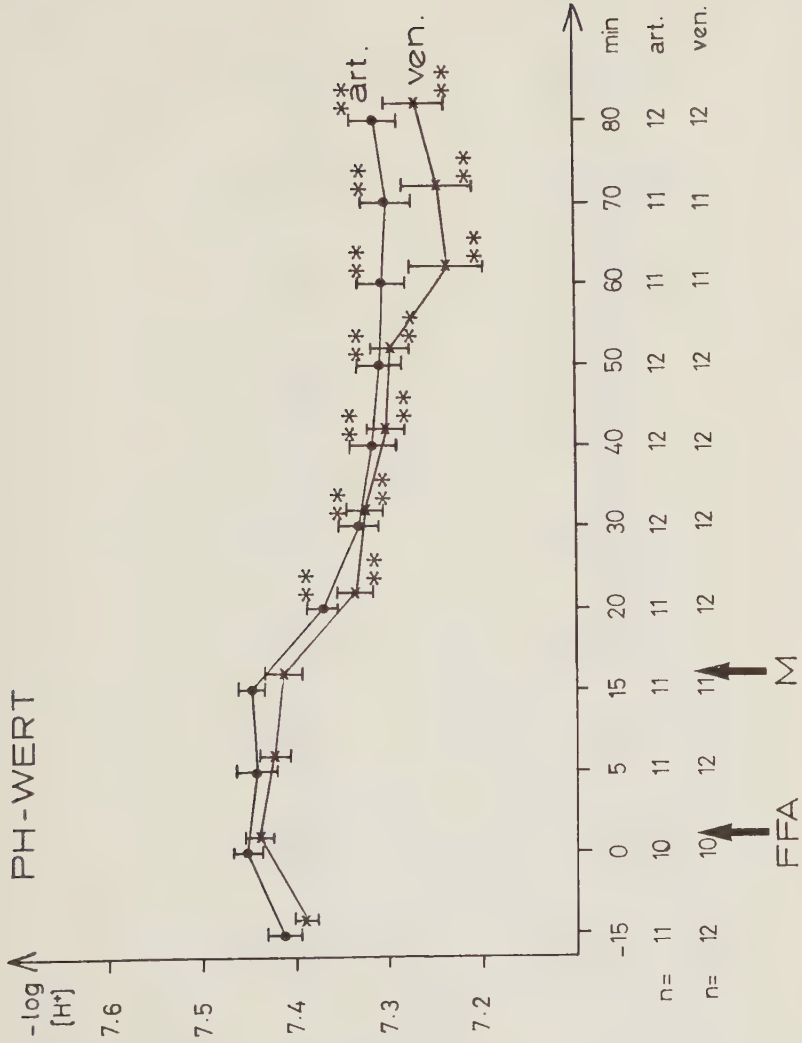
Atemminutenvolumen normiert (ml/kg)

n =	9	8	11	8	9	8	9	9	9	10
$\bar{x}$ =	443,11	457,75	668,73	934,38	410,67	334,50	482,67	430,0	446,67	426,34
SE =	172,93	306,74	520,03	535,74	360,31	304,56	447,31	374,11	353,63	348,91
SD =	57,64	108,50	156,79	189,41	120,10	107,68	149,10	124,70	117,88	116,30

RESPIRATORISCHER QUOTIENT



$\bar{x} =$ 0,66 0,74 0,64 0,56 0,55 0,64 0,66 0,62 0,69 0,69 0,70
 $SD =$ 0,10 0,12 0,14 0,06 0,13 0,13 0,12 0,15 0,12 0,14 0,10
 $SE =$ 0,03 0,04 0,04 0,02 0,04 0,04 0,04 0,04 0,04 0,04 0,03



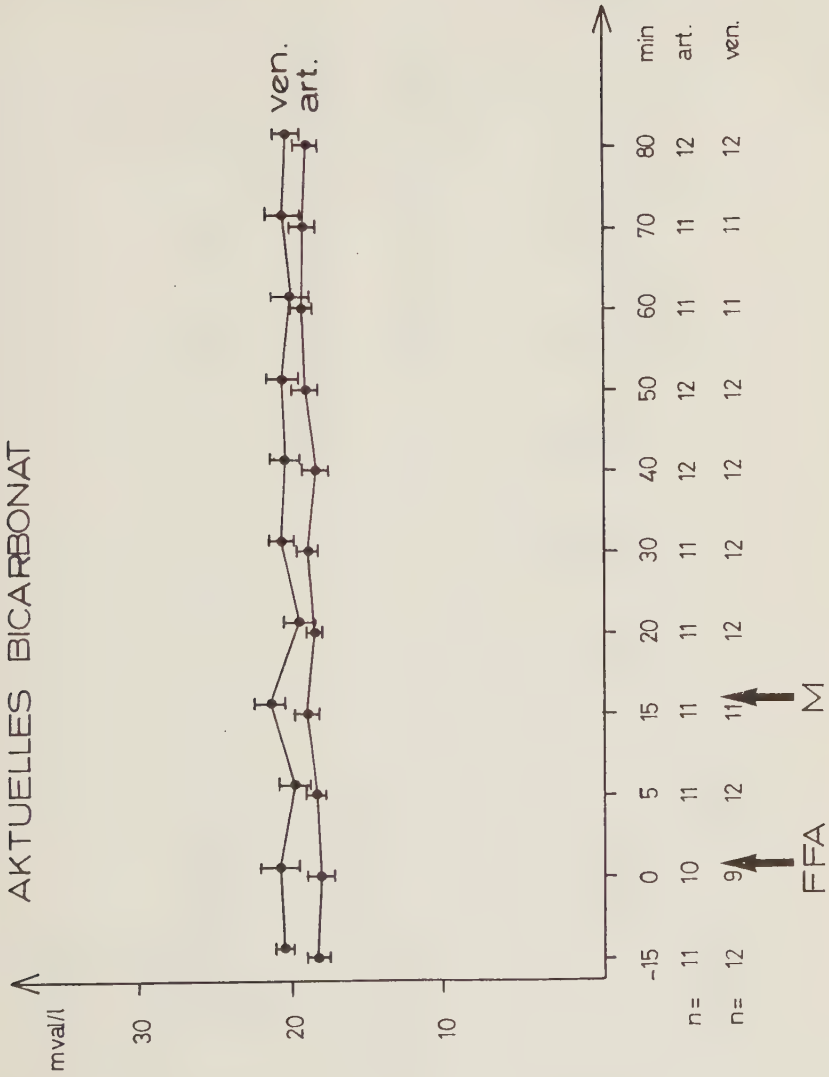
pH-Wert arteriell

n =	11	10	11	11	11	12	12	12	11	11	12
$\bar{x}$ =	7,42	7,46	7,44	7,45	7,37	7,33	7,32	7,31	7,31	7,30	7,32
SD =	0,058	0,051	0,073	0,047	0,053	0,075	0,084	0,082	0,084	0,088	0,084
SE =	0,002	0,015	0,021	0,014	0,016	0,021	0,024	0,024	0,025	0,026	0,024

- 82 -

pH-Wert venös

n =	12	10	12	11	12	12	12	12	11	11	12
$\bar{x}$ =	7,39	7,44	7,43	7,41	7,34	7,33	7,30	7,30	7,24	7,25	7,27
SD =	0,045	0,048	0,057	0,066	0,064	0,064	0,068	0,07	0,13	0,124	0,111
SE =	0,013	0,015	0,016	0,02	0,019	0,019	0,02	0,02	0,04	0,037	0,032



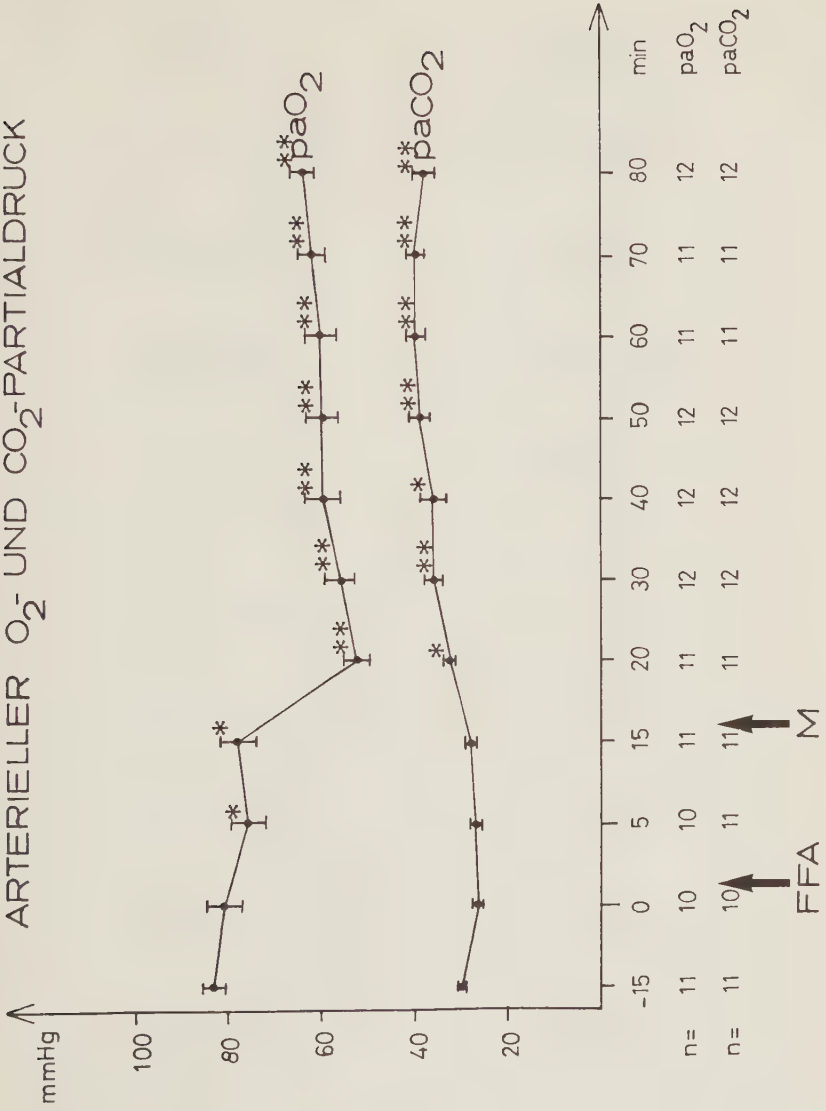
Aktuelles Bicarbonat arteriell

n =	11	10	11	11	11	11	12	12	11	11	12
$\bar{x}$ =	18,45	18,21	18,51	19,15	18,64	19,06	18,56	19,26	19,47	19,39	19,18
SD =	2,50	2,57	2,10	2,60	1,58	2,25	2,84	2,88	2,16	2,64	2,66
SE =	0,75	0,81	0,63	0,78	0,48	0,68	0,82	0,83	0,65	0,80	0,77

Aktuelles Bicarbonat venös

n =	12	9	12	11	12	12	12	12	11	11	12
$\bar{x}$ =	20,63	20,93	19,97	21,55	19,67	20,78	20,52	20,71	20,16	20,66	20,42
SD =	2,07	3,63	3,49	3,18	3,41	2,82	3,29	3,51	4,09	3,65	2,94
SE =	0,60	1,21	1,01	0,96	0,99	0,81	0,95	1,01	1,23	1,10	0,85

ARTERIELLER O_2 - UND CO_2 -PARTIALDRUCK



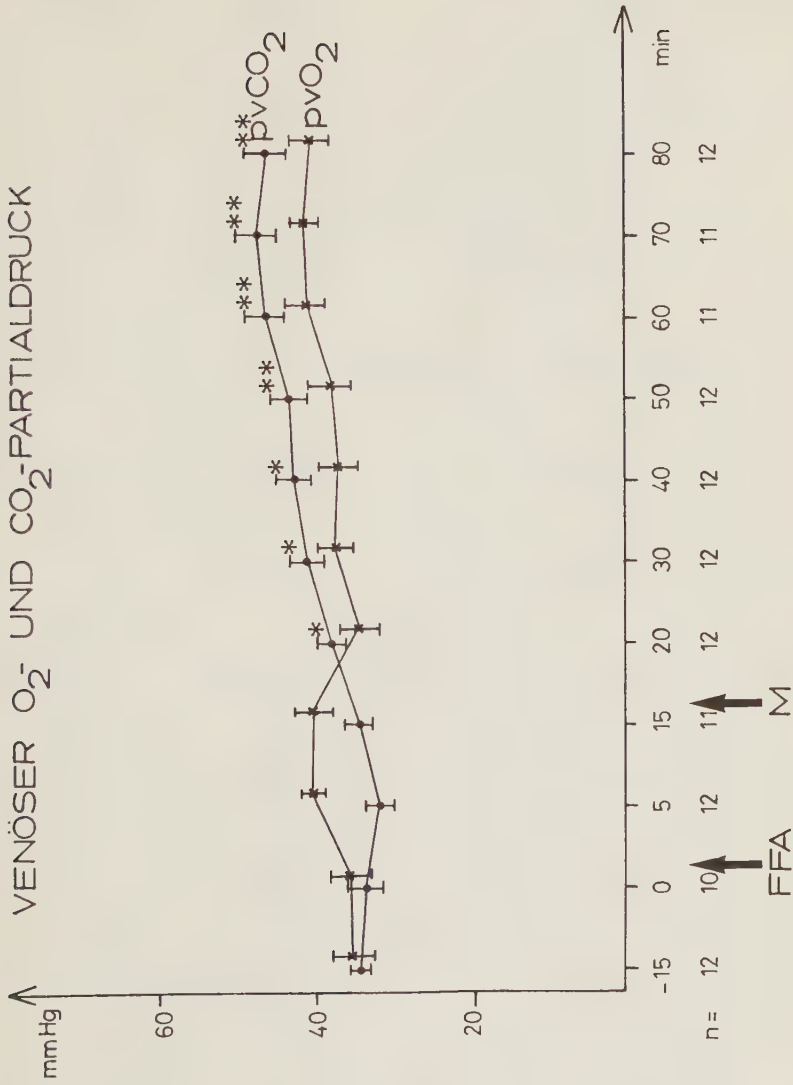
paCO₂

n =	11	10	11	11	11	12	12	12	11	11	12
$\bar{x}$ =	29,59	26,92	27,17	27,99	32,66	37,25	37,26	39,33	40,40	40,38	39,00
SD =	3,51	4,72	4,88	4,88	5,41	8,02	10,10	9,62	9,08	9,60	9,78
SE =	1,06	1,49	1,47	1,47	1,63	2,32	2,92	2,78	2,74	2,89	2,82

1 86 1

paO₂

n =	11	10	10	11	11	12	12	12	11	11	12
$\bar{x}$ =	83,17	80,98	75,76	78,10	52,62	56,14	59,81	60,01	60,30	62,24	64,25
SD =	8,20	11,78	11,69	12,79	8,79	10,84	13,02	11,88	11,43	9,25	8,73
SE =	2,47	3,73	3,70	3,86	2,65	3,13	3,76	3,43	3,45	2,79	2,52



pVO₂

n =	12	10	12	11	12	12	12	12	11	12	12	11	11	12
$\bar{x}$ =	35,56	35,80	40,47	39,97	34,57	37,67	37,15	37,72	41,35	41,73	41,27	41,35	41,73	41,27
SD =	9,38	10,54	8,19	9,15	8,79	8,12	8,43	10,29	7,80	6,70	8,66	7,80	6,70	8,66
SE =	2,71	3,33	2,36	2,76	2,54	2,34	2,43	2,97	2,35	2,02	2,50	2,35	2,02	2,50

pVCO₂

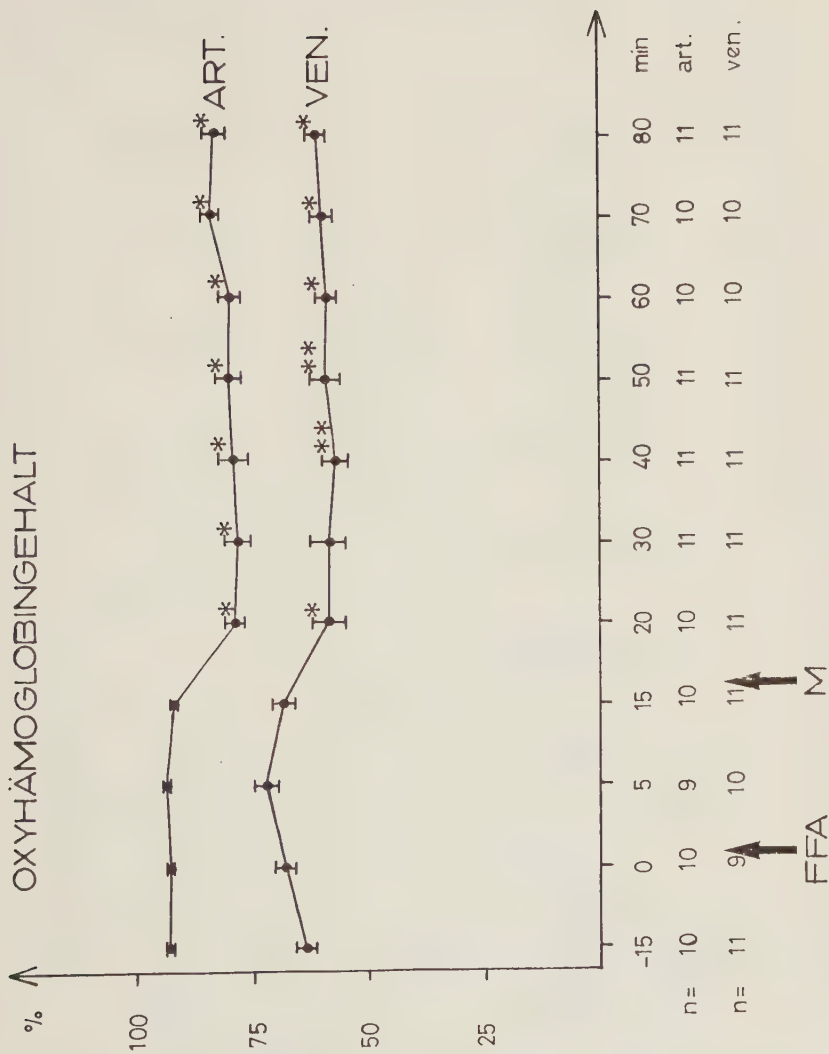
n =	12	10	12	11	12	12	12	12	12	11	12	11	11	12
$\bar{x}$ =	34,02	33,4	31,54	34,16	37,72	40,88	42,69	43,28	46,32	47,36	46,13	46,32	47,36	46,13
SD =	4,54	6,98	6,12	5,65	6,18	8,00	7,86	8,18	8,09	8,65	9,45	8,09	8,65	9,45
SE =	1,31	2,21	1,77	1,70	1,79	2,31	2,27	2,36	2,44	2,61	2,73	2,44	2,61	2,73

Base Excess arteriell

n =	11	10	11	11	11	11	12	12	11	11	12
$\bar{x}$ =	-4,08	-3,37	-3,31	-2,89	-4,63	-5,05	-5,96	-5,50	-5,60	-5,67	-5,46
SD =	2,87	2,61	2,12	2,44	1,35	2,23	2,38	2,42	2,07	2,42	2,55
SE =	0,87	0,83	0,64	0,74	0,41	0,67	0,69	0,70	0,62	0,73	0,73

Base Excess venös

n =	12	9	12	11	12	12	12	12	11	11	12
$\bar{x}$ =	-2,14	-1,28	-2,25	-0,99	-4,15	-3,67	-4,25	-4,17	-5,97	-5,38	-5,03
SD =	2,01	3,85	3,16	3,00	3,36	2,75	3,43	3,76	5,57	4,95	3,98
SE =	0,58	1,28	0,91	0,91	0,97	0,79	0,99	1,08	1,68	1,49	1,15

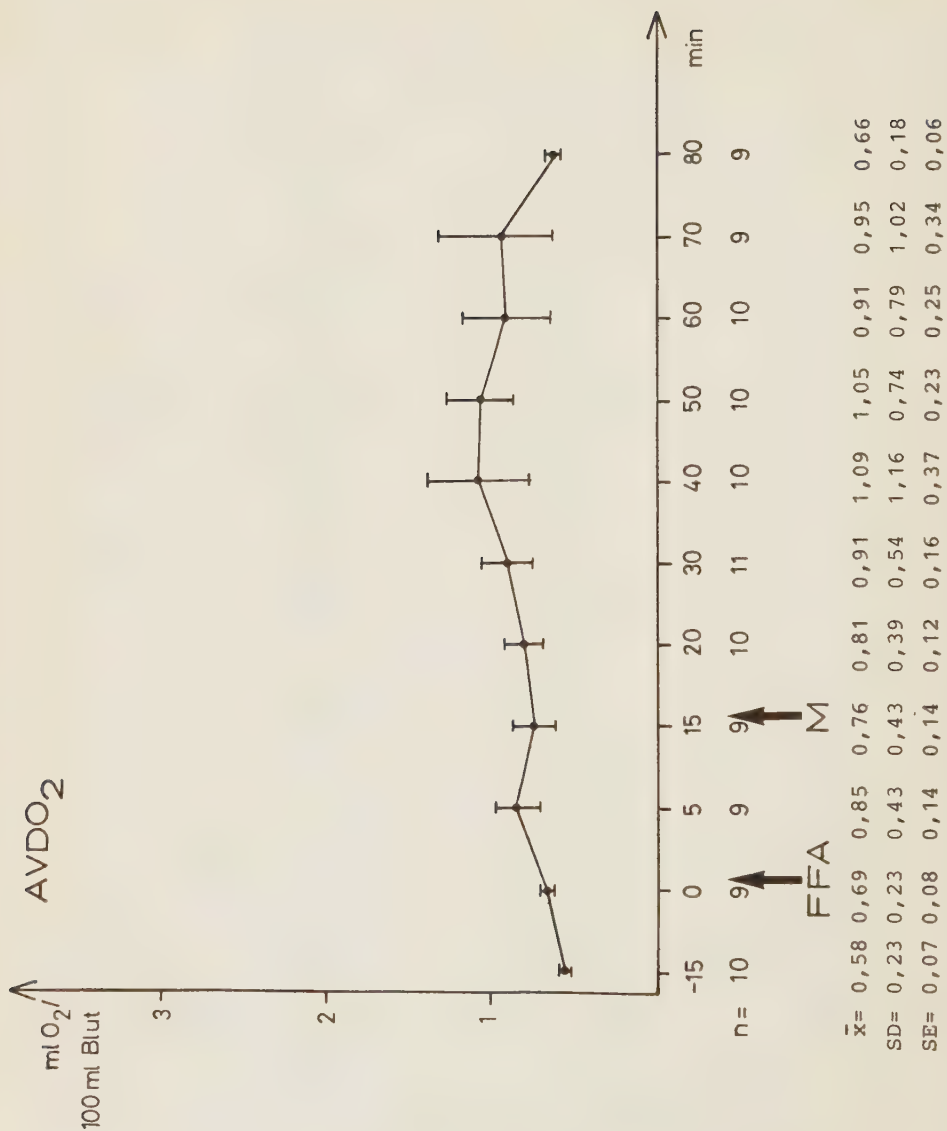


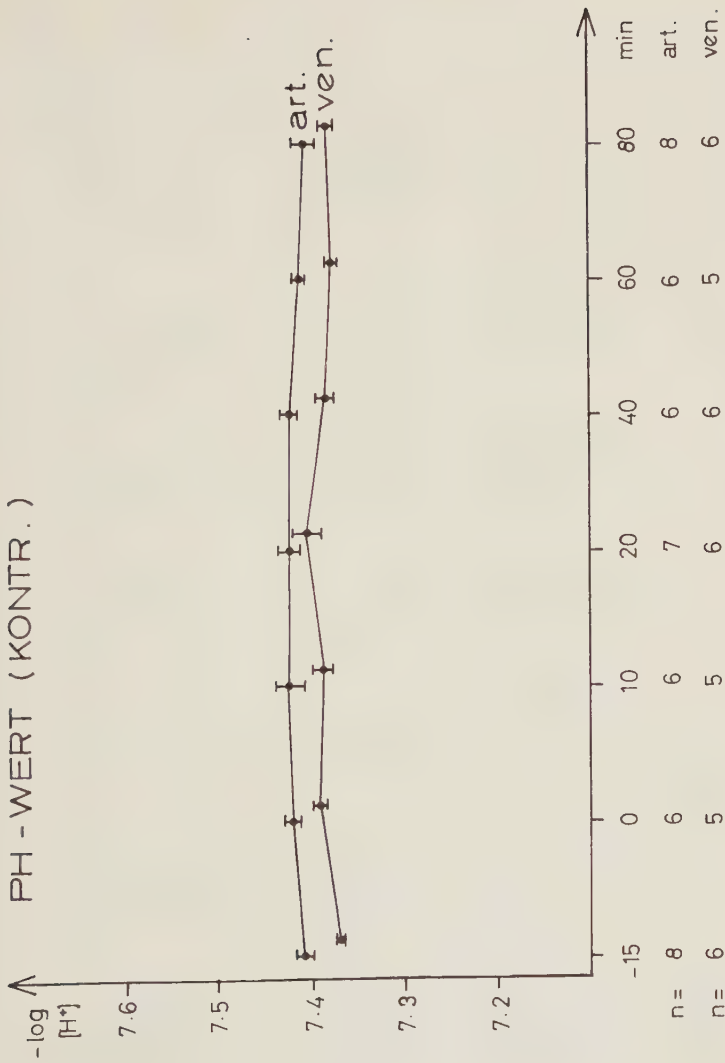
HbO₂ arteriell

n =	10	10	9	10	10	11	11	10	10	11
$\bar{x}$ =	92,78	92,79	93,63	92,05	78,54	77,89	78,83	79,84	79,45	82,75
SD =	2,64	1,73	1,90	2,94	6,29	9,59	10,54	9,25	7,31	8,00
SE =	0,83	0,55	0,63	0,93	1,99	2,89	3,18	2,79	2,31	2,41

HbO₂ venös

n =	11	9	10	11	11	11	11	10	10	11
$\bar{x}$ =	63,15	67,71	71,83	68,15	58,27	58,33	56,95	58,79	59,58	60,72
SD =	7,00	6,47	7,76	8,06	12,28	12,37	8,94	10,90	6,99	7,13
SE =	2,11	2,16	2,45	2,43	3,70	3,73	2,70	3,29	2,21	2,15



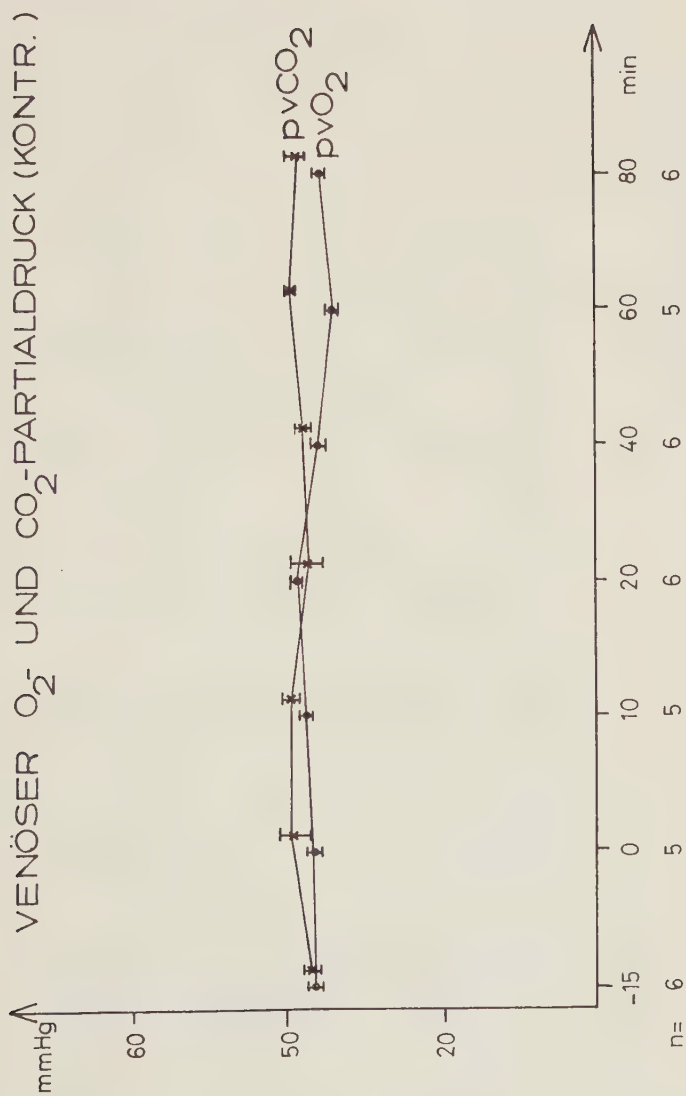


pH-Wert arteriell (Kontrolle)

n =	8	6	7	6	6	8
$\bar{x}$ =	7,407	7,419	7,427	7,426	7,414	7,407
SD =	0,024	0,018	0,029	0,019	0,014	0,037
SE =	0,009	0,008	0,011	0,008	0,006	0,013

pH-Wert venös (Kontrolle)

n =	6	5	6	6	5	6
$\bar{x}$ =	7,369	7,391	7,407	7,388	7,379	7,385
SD =	0,011	0,018	0,038	0,023	0,017	0,020
SE =	0,005	0,008	0,016	0,009	0,007	0,008



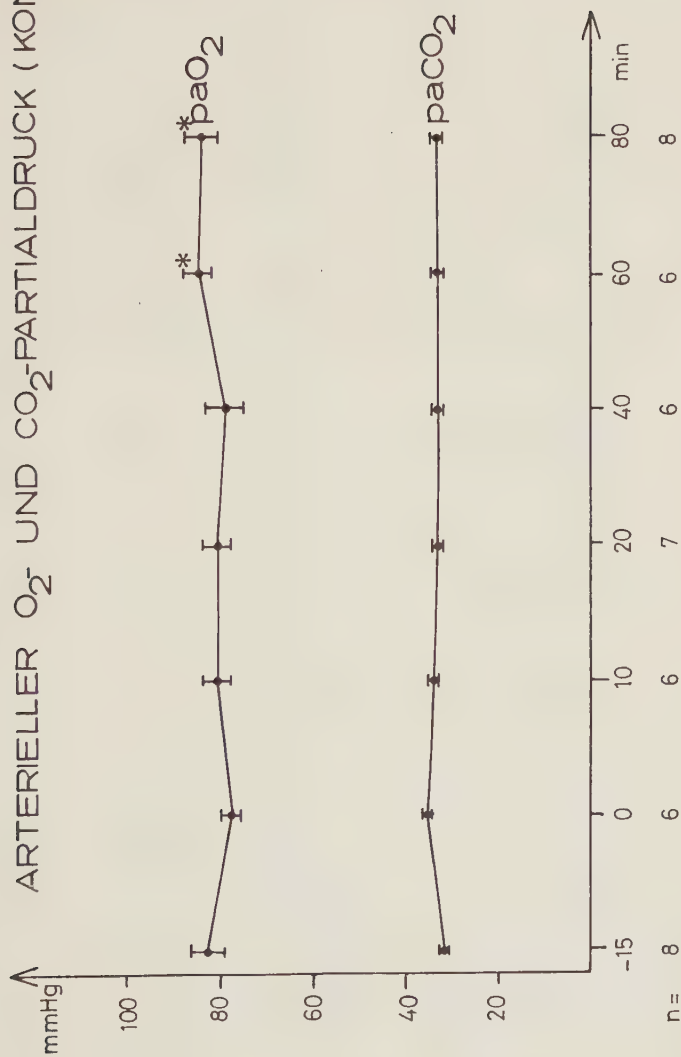
pVO₂ (Kontrolle)

n =	6	5	5	6	5	6
$\bar{x}$ =	37,17	36,40	39,0	39,50	33,0	35,33
SD =	3,13	3,85	4,18	3,94	1,58	3,56
SE =	1,28	1,72	1,87	1,61	0,71	1,45

pVCO₂ (Kontrolle)

n =	6	5	5	6	5	6
$\bar{x}$ =	36,75	39,44	39,58	37,27	39,50	38,50
SD =	2,48	3,48	2,41	4,80	1,78	2,83
SE =	1,01	1,56	1,08	1,96	0,80	1,16

ARTERIELLER O_2 - UND CO_2 -PARTIALDRUCK (KONTR.)



n = 8

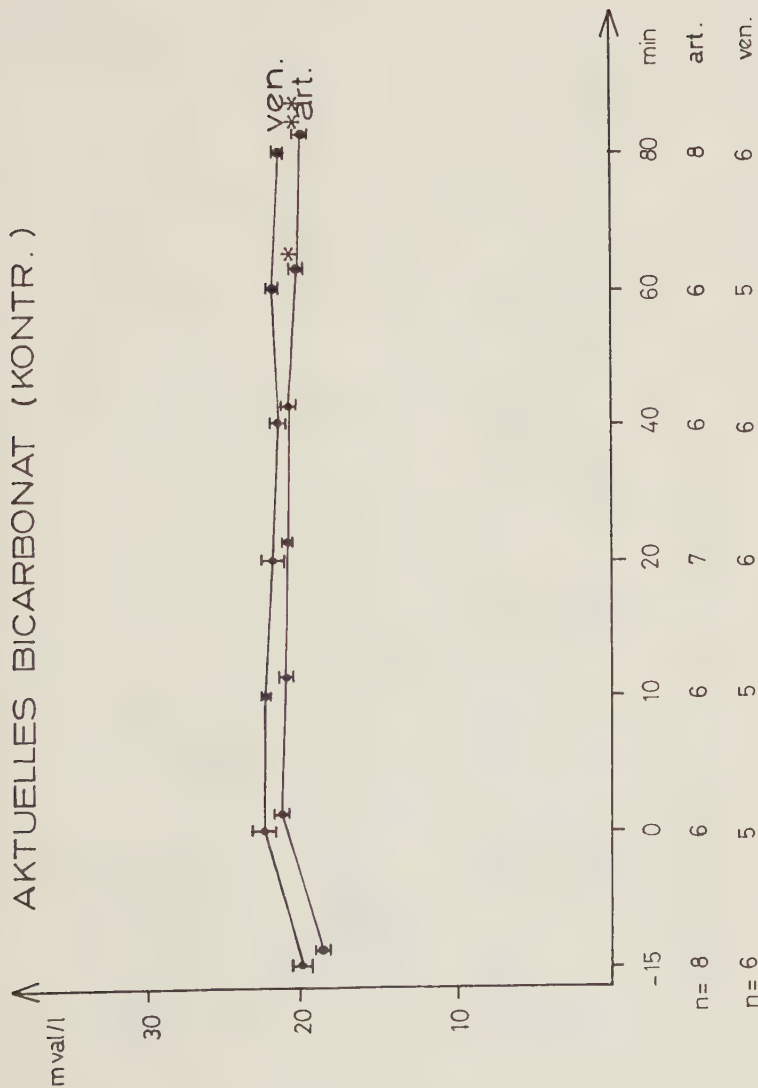
paO₂ (Kontrolle)

n =	8	6	7	6	6	8
$\bar{x}$ =	82,25	77,33	80,29	78,67	84,0	83,38
SD =	10,55	4,08	6,73	9,81	6,32	9,96
SE =	3,73	1,67	2,54	4,01	2,58	3,52

paCO₂ (Kontrolle)

n =	8	6	7	6	6	8
$\bar{x}$ =	31,60	35,30	33,93	34,0	33,82	33,95
SD =	2,42	1,34	1,75	2,40	1,73	2,80
SE =	0,86	0,55	0,66	0,98	0,71	0,99

AKTUELLES BICARBONAT (KONTR.)

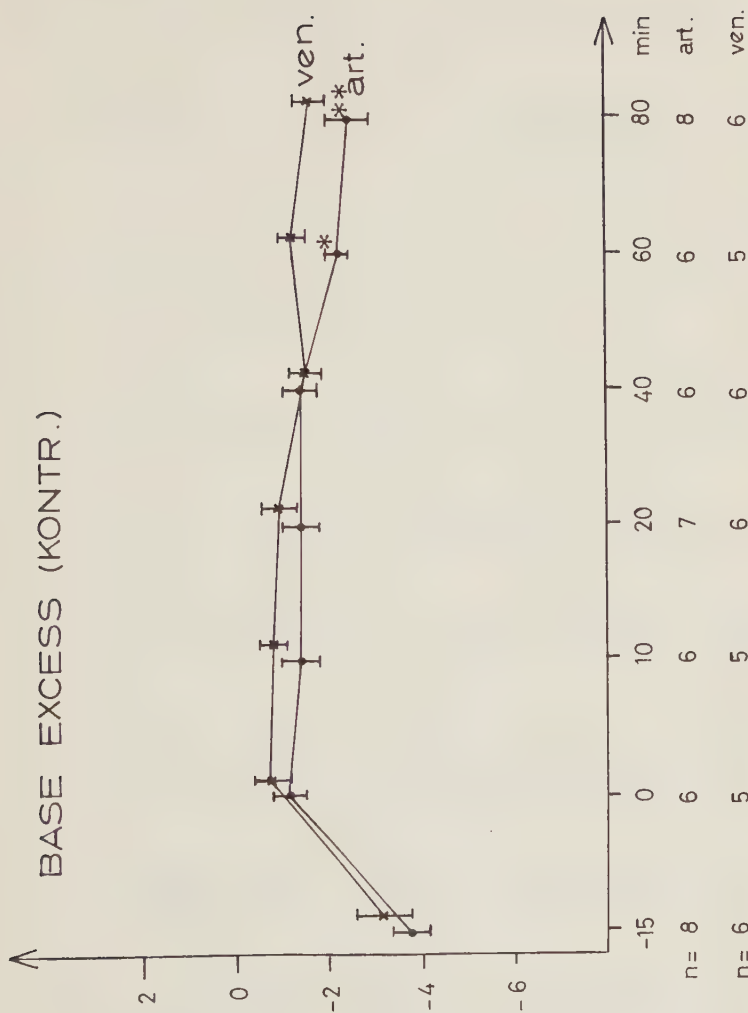


Aktuelles Bicarbonat arteriell (Kontrolle)

	8	6	6	7	6	6	8
n =							
$\bar{x}$ =	18,66	21,45	21,05	20,97	20,95	20,28	20,15
SD =	1,20	0,87	0,93	0,73	1,03	0,77	1,10
SE =	0,23	0,36	0,38	0,28	0,42	0,31	0,39

Aktuelles Bicarbonat venös (Kontrolle)

	6	5	5	6	6	5	6
n =							
$\bar{x}$ =	19,90	22,42	22,30	21,92	21,38	21,88	21,33
SD =	1,72	1,64	0,49	1,71	1,07	0,75	0,98
SE =	0,70	0,73	0,22	0,70	0,44	0,34	0,40



Base Excess arteriell (Kontrolle)

n =	8	6	6	7	6	6	8
$\bar{x}$ =	-3,79	-1,20	-1,40	-1,43	-1,43	-2,30	-2,47
SD =	1,23	0,98	1,03	1,11	0,94	0,67	1,32
SE =	0,43	0,39	0,42	0,42	0,39	0,27	0,47

Base Excess venös (Kontrolle)

n =	6	5	5	6	6	5	6
$\bar{x}$ =	-3,22	-0,76	-0,86	-0,95	-1,53	-1,20	-1,62
SD =	1,63	1,07	0,61	1,14	0,91	0,71	0,94
SE =	0,66	0,48	0,27	0,46	0,37	0,32	0,38

3.9. Diskussion

Alle Mittelwerte ab dem Zeitpunkt 5' wurden mit dem Mittelwert des Zeitpunktes 0' verglichen. Dabei konnten folgende Ergebnisse festgestellt werden:

3.9.1. Narkoseversuche mit Fluanison-Fentanyl-Atropin-Metomidat

3.9.1.1. Kreislauf (Abb. S.70 - 75)

Der mittlere Aortendruck fällt ab dem Zeitpunkt 30' signifikant , zu den Zeitpunkten 40', 50', 60' und 70' sogar hochsignifikant ab.

Der systolische Aortendruck ist in der 20.Minuten signifikant und ab der 30.Minute hochsignifikant erniedrigt.

Der diastolische Aortendruck ist zum Zeitpunkt 5',50', 60' und 80' signifikant und zum Zeitpunkt 40' und 70' hochsignifikant gesenkt.

Eine Verkleinerung der Amplitude zwischem dem systolischen und diastolischen Aortendruck wird ab der 15.Minute beobachtet.

Das Herzzeitvolumen nimmt zum Ende der Versuche hin geringgradig ab. Lediglich der Wert zum Zeitpunkt 80' ist hochsignifikant erniedrigt.

Das Schlagvolumen erfährt ab dem Zeitpunkt 20' einen hochsignifikanten Abfall.

Die Pulsfrequenz steigt bis zur 30.Minute hin an. Der Zeitpunkt 15' ist signifikant und ab der 20.Minute sind die Werte hochsignifikant erhöht.

Der periphere Widerstand bleibt während des gesamten Versuchsablaufes unverändert.

Der Anstieg der Pulsfrequenz wird durch den infolge der Gabe von Atropin herabgesetzten Vagotonus erklärt; der Antagonist des Parasympathikus überwiegt.

Durch die Erhöhung der Pulsfrequenz reicht die Zeit für eine vollständige Ventrikelfüllung nicht aus und das Schlagvolumen vermindert sich.

Bei gleichbleibendem peripheren Widerstand sinkt der Blutdruck und das Schlagvolumen ab.

Das Herzzeitvolumen verändert sich nur gering.

Bei Vergleichsuntersuchungen ohne den Zusatz von Atropin (70) blieben diese Kreislaufveränderungen aus, die Narkoseform scheint dort auf die Herzfunktion stabilisierend zu wirken.

Die negative Beeinflussung des Kreislaufsystems durch Atropin steht in keinem Verhältnis zu den in der Literatur (38;70) beschriebenen Vorteilen, wie Verminderung des Kot- und Harnabsatzes und verminderter Speichelfluß. Es kann daher nach der vorliegenden Untersuchung bei dieser Kombinationsnarkose der Zusatz von Atropin nicht empfohlen werden.

3.9.1.2. Atmung und Säure-Basen-Haushalt (Abb.S. 76 - 94)

Der Pulmonalarteriendruck ist in der 20. Minute hochsignifikant und ab der 50. Minute signifikant erhöht.

Die O₂-Aufnahme erfährt während der gesamten Untersuchung keine signifikante Veränderung.

Die CO₂-Abgabe ist zum Zeitpunkt 20' signifikant erniedrigt. Ansonsten verläuft die CO₂-Abgabe-Kurve beinahe parallel zur O₂-Aufnahme-Kurve.

In der 15. Minute ist eine nicht signifikante Erhöhung der Atemfrequenz von 39/min auf 72/min zu verzeichnen. Die Atemfrequenz bleibt bis zum Versuchsende auf einem höheren Niveau als zu Versuchsbeginn.

Das Atemminutenvolumen steigt zum Zeitpunkt 15' signifikant an, der Wert in der 20. Minute ist zum Ausgangswert signifikant verringert.

Beim Respiratorischen Quotienten ist der Zeitpunkt 5' signifikant, der Zeitpunkt 15' und 20' hochsignifikant erniedrigt. Am Ende der Versuchsdauer kehren die Werte zur Höhe des Ausgangswertes wieder zurück.

Sowohl arteriell wie auch venös ist ab der 20. Minute jeweils ein hochsignifikanter Abfall des pH-Wertes zu registrieren.

Das arterielle und venöse aktuelle Bicarbonat erfährt während des gesamten Versuchsablaufes keine signifikanten Veränderungen.

Der 20- und 40-Minutenwert des arteriellen CO₂-Partialdrucks sind signifikant, der 30-, 50-, 60-, 70- und 80-Minutenwert hochsignifikant erhöht.

Der arterielle O₂-Partialdruck ist zum Zeitpunkt 5' und 15' signifikant, ab dem Zeitpunkt 20' hochsignifikant erniedrigt.

Der venöse CO₂-Partialdruck ist ab der 20. Minute signifikant, ab der 50. Minute hochsignifikant erhöht.

Der venöse O₂-Partialdruck verändert sich nicht.

Der arterielle HbO_2 -Gehalt sinkt zum Zeitpunkt 20',30', 40',50',60',70'und 80' signifikant ab.

Der venöse HbO_2 - Gehalt ist inder 20.Minute signifikant, zu den Zeitpunkten 40'und 50' hochsignifikant und anschließend wieder signifikant erniedrigt.

Der Pulmonalarteriendruck ändert sich gemäß dem Euler-Liljestrand-Reflex, der auftritt, sobald der pH-Wert des venösen Blutes abfällt und primär bedingt ist durch den zunehmend negativen Base Excess und den ansteigenden pvCO_2 . Der Anstieg des Pulmonalarteriendrucks hält sich unterhalb des beim Menschen als kritisch betrachteten Schwellenwertes von 20 mmHg (7); dieser wird zu keinem Zeitpunkt erreicht.

Eine initiale Erhöhung der Atemfrequenz (z.T.Hechelatmung) unter Hypnorm^R konnte, wie auch schon von HALLSTRÖM (32) beschrieben, beobachtet werden.

Mit der Erhöhung der Atemfrequenz geht der Anstieg des Atemminutenvolumens parallel. Durch die Hechelatmung unter Hypnorm^R und die damit einhergehende Erhöhung der Totraumventilation wird eine alveoläre Hypoventilation verursacht und so der Gasaustausch zwischen dem venösen Blut und der Alveolarluft vermindert. Nach Applikation von Metomidat sinkt das Atemminutenvolumen unter den Ausgangswert ab und die Atemfrequenz ist nicht mehr so hoch wie nach Hypnorm^R.

Ein Atemstillstand wie ihn FRANZUSZKI (22) bei 1 von 9 Hunden nach Gabe von Metomidat für 50 Sekunden feststellte, konnte in dieser Untersuchung zu keinem Zeitpunkt gesehen werden.

Bei Vergleichsuntersuchungen (70) ohne den Zusatz von Atropin waren die Veränderungen der Atemparameter denen dieser Versuchsreihe in etwa gleich.

Unter Metomidat wird die Atmung negativ beeinflusst. Die CO_2 -Abgabe sinkt ab, die H^+ -Konzentration und der paCO_2 steigen, während der paO_2 ebenfalls erniedrigt ist.

Durch die Störung des Gasaustausches in der Lunge kann einerseits nicht mehr genügend CO_2 abgegeben werden und andererseits kommt aus der Peripherie erneut CO_2 hinzu - der pvCO_2 steigt aufgrund dieser Summierung an.

Das Gleichbleiben des pvO_2 läßt den Schluß zu, daß die O_2 -Spannung im Arteriellen Schenkel ausreicht, um die Peripherie mit Sauerstoff zu versorgen.

Aufgrund der leichten Erhöhung der O_2 -Aufnahme und der Erniedrigung der CO_2 -Abgabe kommt es bereits zum Zeitpunkt 5' zu einem signifikanten Abfall des RQ, der sich bis zur 20. Minute fortsetzt. Der Respiratorische Quotient verbessert sich ab diesem Zeitpunkt kontinuierlich bis zum Versuchsende, wo er den Normalwert wieder erreicht.

Die Erniedrigung des arteriellen O_2 -Partialdruckes und pH-Wertes bedingen eine Verabreichung der Hb-Dissoziationskurve nach rechts (Bohr-Effekt; 28); eine vollständige Sättigung des Hämoglobins kann somit nicht mehr erreicht werden.

Insgesamt wird also durch Metomidat eine Atemdepression und damit eine respiratorische Azidose verursacht. Die O_2 -Versorgung der Peripherie ist jedoch ausreichend.

Der Hämoglobingehalt des arteriellen Blutes ist in der 30., 60., 70. und 80. Minute signifikant, in der 50. Minute hochsignifikant vermindert. Dieser Abfall des Hb-Gehaltes wird durch die häufigen Blutentnahmen erklärt. Es wurden zusätzlich zu den Blutentnahmen dieser Arbeit jeweils weitere 5 ml Blut für andere Versuche entzogen, deren Ergebnisse jedoch den Rahmen dieser Arbeit übersteigen.

Der $AVDO_2$ weist keine signifikanten Veränderungen auf.

Das arterielle und venöse aktuelle Bicarbonat erfährt keine Veränderungen; somit bleibt auch die Bicarbonat-pufferkapazität gleich.

Der arterielle Base Excess ist nicht signifikant verändert. Der venöse Base Excess ist ab der 20. Minute signifikant erniedrigt.

Die Erniedrigung des venösen Base Excess läßt die Entwicklung einer leichten metabolischen Azidose erkennen.

3.9.2. Kontrollversuche (Abb. S. 95 - 104)

Bei den Kontrollversuchen im Wachzustand, bei denen die Hunde vor dem Zeitpunkt 5' auf einen BE von 0 ± 2 mval/l durch Pufferung mit $NaHCO_3$ eingestellt wurden, ergaben sich folgende Ergebnisse:

Sowohl der pH-Wert als auch der venöse O_2 - und CO_2 -Partialdruck sowie der arterielle CO_2 -Partialdruck weisen keine signifikanten Veränderungen auf. Der arterielle O_2 -Partialdruck ist zum Zeitpunkt 60' und 80' signifikant gegenüber dem Ausgangswert 0' erhöht.

Gegenüber dem Vorwert -15' bleiben diese Werte jedoch gleich. Der paO_2 kehrt also ab der 60. Minute wieder auf das Niveau des Versuchsbeginns zurück.

Das venöse aktuelle Bicarbonat verändert sich während des Versuchsablaufes nicht signifikant. Das arterielle HCO_3^- sinkt in der 60. Minute signifikant und ist in der 80. Minute hochsignifikant erniedrigt. Zum Vorwert -15' sind sie noch erhöht.

Der venöse Base Excess weist keine signifikanten Veränderungen auf. Beim arteriellen Base Excess sind die Zeitpunkte 60' signifikant und 80' hochsignifikant erniedrigt, zum Vorwert -15' sind sie noch erhöht.

Insgesamt läßt sich sagen, daß die Veränderungen der Werte, durch das Puffern mit Bicarbonat bedingt, die Tendenz zeigen, zum Niveau der Vorwerte (-15') zurückzukehren.

Durch das Puffern werden also die Ergebnisse der Narkoseversuche nicht beeinflußt.

Zusammenfassung

1) Es wurden die Veränderungen der Kreislauf-und Atemparameter, sowie der Parameter für den Säure-Basen-Haushalt durch die Metomidat-Narkose nach Prämedikation mit Fluanison-Fentanyl-Atropin an 13 Hunden untersucht.

2) Zu den Zeitpunkten -15', 0', 5', 15', 20', 30', 40', 50', 60', 70' und 80' wurden systolischer, diastolischer und mittlerer Aortendruck, Pulmonalarteriendruck, Pulsfrequenz, Herzzeitvolumen, Schlagvolumen, peripherer Widerstand, Atemfrequenz, Atemminutenvolumen, O_2 -Aufnahme, CO_2 -Abgabe, Respiratorischer Quotient, O_2 - und CO_2 -Partialdrucke, pH-Wert, Base Excess, aktuelles Bicarbonat, Oxyhämoglobingehalt, Hämoglobingehalt und arteriovenöse O_2 -Gehaltsdifferenz festgestellt.

3) Da sich bei Vergleichsuntersuchungen ohne den Zusatz von Atropin (70) die Kreislaufparameter nicht verändern, können die in dieser Untersuchung festgestellten Veränderungen, wie der Abfall des Blutdrucks, die kleiner werdende Amplitude zwischen systolischem und diastolischem Aortendruck, das herabgesetzte Schlagvolumen und die erhöhte Pulsfrequenz, dem Zusatz von Atropin zugeschrieben werden.

Der Pulmonalarteriendruck erhöht sich im Narkoseverlauf signifikant. Er ändert sich gemäß dem Euler-Liljestrand-Reflex, durch den Abfall des pH-Wertes, den negativen Base Excess und den ansteigenden $pvcO_2$.

Unter Hypnorm^R steigt, wie auch von STENGER (70) beobachtet, die Atemfrequenz an, es kommt zu einer Hechelatmung und dadurch zur alveolären Hypoventilation.

Durch die Gabe von Hypnodil^R wird, wie auch bei Vergleichsuntersuchungen (70), die Atmung negativ beeinflusst. Das Atemminutenvolumen und die CO_2 -Abgabe sinken, gleichzeitig ist der $pvcO_2$ und $paCO_2$ erhöht, der paO_2 und der pH-Wert erniedrigt. Es kommt also zur respiratorischen Azidose. Der Abfall des venösen Base Excess läßt zusätzlich die Entwicklung einer leichten metabolischen Azidose erkennen.

4) Es wurden zusätzlich zu den Narkoseversuchen Untersuchungen durchgeführt, die die Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt nach Einstellen der Hunde auf einen Base Excess von 0 ± 2 mval/l im Wachzustand aufzeigen sollten. Es wurde damit in Bezug auf den Säure-Basen-Haushalt eine in etwa gleiche Ausgangslage geschaffen. Hierbei wurden pH-Wert, O_2 - und CO_2 -Partialdrucke, aktuelles Bicarbonat und Base Excess zu den Zeitpunkten -15', 0', 10', 20', 40', 60' und 80' festgestellt.

Die gemessenen Werte zeigen Veränderungen entsprechend der Gabe des Puffers . Bis zum Versuchsende kehren die Werte größtenteils wieder auf das Ausgangsniveau zurück. Eine Verfälschung der Ergebnisse der Narkoseversuche durch die Pufferung ist nicht gegeben.

5) Die negative Beeinflussung des Kreislaufsystems durch Atropin steht zu den in der Literatur beschriebenen Vorteilen (Verminderung des Kot- und Harnabsatzes und des Speichelns; 38,70) in keiner Relation. Es kann daher bei dieser Kombinationsnarkose der Zusatz von Atropin nicht empfohlen werden. Wesentliche Veränderungen durch die Narkotika treten erst nach Applikation von Metomidat auf. Es kommt zu einer respiratorischen und leichten metabolischen Azidose, die sich zum Ende der Narkose hin verbessern. Der Kreislauf wird durch Metomidat nicht wesentlich beeinflusst.

6) Die Metomidat-Narkose nach Prämedikation mit Fluanison-Fentanyl ist, ohne den Zusatz von Atropin, eine zuverlässige Anästhesiemethode, die für die tierärztliche Praxis empfohlen werden kann.

Wegen der Atemdepression erscheint eine Anwendung, ohne Unterstützung der Atmung (assistierte Atmung) nur bei pulmonal nicht vorgeschädigten Patienten angezeigt.

SUMMARY

- 1) After premedication with Fluanison-Fentanyl-Atropine and Metomidat-narcosis within a collective of 13 dogs changes concerning circulation, respiration and acid base status were monitored.
 - 2) The following parameters were measured at -15', 0', 5', 15', 20', 30', 40', 50', 60', 70' and 80': Systolic, diastolic and mean aortic pressure, pulmonary pressure, heart rate, cardiac output, stroke volume, total peripheral resistance, respiratory rate, tidal volume, oxygen consumption, carbondioxide output, respiratory quotient, oxygen and carbondioxide partial pressures, pH-values, base excess, actual bicarbonate, oxygen saturation, content of hemoglobin, arteriovenous oxygen content difference;
 - 3) Comparative studies without Atropine have shown that parameters for circulation do not change; for this reason, variations like decrease of blood pressure, narrowing of the amplitude between systolic and diastolic aortic pressure, decrement of the stroke volume and the increase of heart rate may be due to Atropine effects.
- Measurements of pulmonary arterial pressure in narcosis revealed a significant increase as expected by the Euler-Liljestrand-Reflex. Hypnorm^R causes an increase of the respiratory rate, which leads to hackling and alveolar hypoventilation; similar observations have been reported by STENGER (70).
- Hypnodil^R leads to an decrease of tidal volume and carbondioxide output, and to a corresponding increase of arterial and venous carbondioxide partial pressures. The pH-value and the arterial oxygen partial pressure are reduced. All in all, a respiratory acidose has been developed. In addition the decrease of the venous base excess ends up in a moderate metabolic acidose.

4) Moreover, experiments have been done to determine alterations of acid base status at a base excess of 0 ± 2 mval/l within dogs in waking state; thus concerning the acid base status similar experimental conditions have been reached with the collective. Afterwards pH-values, oxygen and carbondioxide partial pressures, actual bicarbonate and base excess were evaluated at -15', 0', 10', 20', 40', 60' and 80'. All these obtained data do exchange according to the above mentioned buffering procedure. Until reaching the end of the approach all values returned to the starting points. Carefully concluded, the data obtained by the narcotic study are not influenced by the buffering procedure.

5) Because of the negative influence of Atropine on the circulatory system it is not recommendable in this combination; in contrast to literature (38;70).

After application of Metomidat significant changes were observed. A respiratory and moderate metabolic acidose are registered; both values show the tendency for normalisation towards the end of the narcosis. Circulatory system is not marked influenced by Metomidat.

6) Narcosis performed by Metomidat with premedication with Fluanison-Fentanyl, without Atropine, is an improved method, recommended for veterinary practitioners. However, the observed respiratory depression allows the performance of this method by patients suffering on pulmonary impairments, only in connexion with artificial respiration.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ABEGG, P. Die Wirkung von Hypnodil^R und Vetanarcol^R auf Herzschlagfrequenz, Blutdruck und Atemfrequenz beim Huhn
Diss.Zürich, 1974;
2. BERGE, E. Narkose mit Polamidon beim Hund
MÜLLER, H. Tierärztl.Umschau, 4, 772, 1949;
3. BERGMANN, H. Die Neuroleptanalgesie
Wiener Klin.Wschr., 76, 52, 1964;
4. BLÖMER, R. Untersuchungen über die Wirksamkeit und Brauchbarkeit von Metomidat zur Schmerzausschaltung bei Zier- und Wildvögeln
Diss.Hannover, 1973;
5. BRASS, W. Verbesserung der Betäubungsverfahren beim Hund durch Megaphen
Dt. Tierärztl.Wschr., 62, 168, 1955;
6. BRASS, W. Untersuchungen zur Anästhesie der Katze mit Fentanyl und Metomidat
ENDELEER, J. Kleintierpraxis, 19, 90, 1974;
7. BÜHLMANN, A.A. Klinische Pathophysiologie der Atmung
ROSSIER, P.H. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1970 ;
8. CALLEAR, J.F.F. Metomidate (R 7315) bei Vögeln
Janssen Pharmaceutica, Veterinary Research, 1971;
9. CHRIST, K. Narkose der Katze mit Metomidat-Fentanyl unter besonderer Berücksichtigung von Atmung und Kreislauf
Diss.München, 1976;

10. COOPER, J.E. Use of the Hypnotic Agent "Methoxymol"
in Birds of Prey
Vet.Rec.,87, 751, 1970;
11. DE CASTRO, J. Anesthésia Sans Barbituriques: La
MUNDELEER, P. Neuroleptanalgésie
Anesth.et Analg., 16, 1022, 1959;
12. DE MOOR, A. Influence of Atropine on Arterial
Oxygen Tension, Acid Base Status and
Tissue Hypoxia in Conscious Horse
Zbl.Vet.Med.,Reihe A, 15,6,494, 1968;
13. DESVAUX, J.R. Bedeutung der neuroleptanalgetischen
LEROY, G. Kombination Fluanison-Fentanyl in der
experimentellen Chirurgie beim Hund
Therapie, 21, 1103, 1966;
14. DIETZEL, W. The Prophylactic Effect of Innovar^R
MASSION, W.H. in Experimental Hemorrhagic Shock
Anesth.Analg.Current Researches,
48,6,968, 1969;
15. DIETZMANN, K.H. Über den Einfluß von Stresnil-Janssen,
Hypnodil-Janssen und Thiogenal-Merck
auf die Herzschlagzahlen bei Ebern
während der Kastrationsnarkose
Diss.Berlin, 1977;
16. DIMIGEN, J. Versuche zur Schmerzausschaltung beim
REETS, I. Schwein mit dem Neuroleptikum Azaperon
und dem Hypnotikum Metomidat
Dtsch.Tierärztl.Wschr.,77,445,1970;
17. DOWNES, J.J. The Magnitude and Duration of Respira-
KEMP, R.A. tory Depression Due to Fentanyl and
LAMBERTSEN, C.J. Meperidine in Man
J.Pharmacol.exp.Ther.,158,416,1967;

18. ECKENHOFF, J.E. The Effects of Narcotics and Antagonists upon Respiration and Circulation in Man
OECH , S.R. Clin.Pharmacol.Ther., 1, 483, 1960;
19. ERHARDT, W. Die Fluanison-Fentanyl(Hypnorm^R) -
NEUMANN, G. Metomidat(Hypnodil^R) -Narkose beim
PFEIFFER, U. Hund.- Eine vergleichende Untersuchung
STENGER, D. zur Propionylpromazin(Combelen^R) -Methadon(Polamivet^R) -Narkose
BLÜMEL, G. Kleintierpraxis im Druck
20. FROER, VON DER, F. Untersuchungen über die Verwendbarkeit
von Scopolamin-Morphin als Sedativum
und vorbereitendes Narkotikum beim
Pferd
Diss.Hannover, 1912;
21. FRANKLIN, I. Clinical Use of a Combination of Fentanyl and Droperidol in Dogs
REID, J. Veterinary Medicine/Small Animal
Clinican. 60, 927, 1965;
22. FRANZUSZKI, D. Die Metomidat-Narkose des Hundes unter
Berücksichtigung unterschiedlicher Prämedikation
Vet.Diss.München 1978;
23. FRIMMER, M. Pharmakologie und Toxikologie
F.K.Schattauer Verlag Stuttgart, 1969;
24. FRITSCH, R. Beitrag zur Narkosepotenzierung mit
Megaphen bei Haustieren
Diss.München, 1954;
Vet.Med.Nachr. 1, 1955;

25. FRITSCH, R. Die intramuskuläre Verwendung von Megaphen und Polamivet zur Schmerzausschaltung beim Hund
B.M.T.W., 68, 33, 1955;
26. FRITSCH, R. Narkoseprämedikation bei Tieren
B.M.T.W., 74, 29, 1961;
27. FRITSCH, R. Neuroplegika bei Haustieren
Vet.Med.Nachr., 64, 59, 1964;
28. FRITSCH, R. Über die Entwicklung und Bedeutung der modernen Narkose
Vet.Med.Nachr., 3, 191, 1972;
29. GANONG, W.F. Medizinische Physiologie
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1972;
30. GARDOCKI, E.F.
YELNOSKY, J. A Study of Some of the Pharmacologic Actions of Fentanyl Citrate
Toxicol.Appl.Pharmacol., 6, 48, 1964;
31. GODEFROI, E.F.
JANSSEN, P.A.J.
EYCKEN, VAN, C.
HEETUM, A.
NIEMEGEREERS, C. DL-1-(1-arylalkyl)imidazole-5-carboxylate Esters, a Novel Typ of Hypnotic Agent
J.Med.Chem., 8, 220, 1965;
32. HALLSTRÖM, M. Neuroleptanalgesie beim Hund
Sonderdruck aus dem Kongreßbericht anlässlich des 10.Nordischen Treffens der Veterinärmediziner, Stockholm, 1966;
33. HAPKE, H.J. Über Arzneimittelwirkungen auf das Zentralnervensystem
Dtsch.Tierärztl.Wschr., 72, 450, 1965;

34. HAPKE, H.J. Ein pharmakologisch begründetes System der Psychopharmaka in der Veterinärmedizin
Tierärztl.Umschau, 24, 315, 1969;
35. HESS, R. Pharmakokinetik von Fentanyl nach intra-
HERZ, A. venöser Injektion bei Kaninchen und Mensch
Naunyn-Schmied.Arch.Pharmacol., 266 , 355, 1970;
36. HEYKANTS, J. Technical Report
Janssen Pharmaceutica
Beerse-Belgium, Juni 1971;
37. HORBDAY, SIR, F. Anwendung und praktischer Wert des Morphins bei operativen Eingriffen am Hunde
Vet.Rec., 20, 837, 1908;
38. HÖHNE, E. Hypnorm^R in der Kleintierpraxis
Tierärztl.Umschau, 7/30, 351, 1975;
39. JAKUBOWSKI, H. Ein Beitrag zur Narkose des Schweines.
LANG, E. Registrierung der Herzschlagzahlen bei
ROHLOFF, D. Ebern nach Verabreichung von Eunarcon^R,
DIECKMANN, K.H. Thiogenal^R, Stresnil^R, Hypnodil^R
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr, 21, 414, 1971;
40. JANSSEN, P.A.J. Vergleichende pharmakologische Daten über 6 neue basische 4'Fluorobutyrophenon-Derivate
Arzneimittelforschung, 11, 819(part 1), 1961;

41. JANSSEN, P.A.J. A Review of Chemical Features Associated with Strong Morphine-like Activity
Brit.J.Anaesth., 34, 260, 1962;
42. JANSSEN-PHARMA Information Nr.11
Hypnodil^R-Stresnil^R für die Anästhesie bei Schweinen
Vet.Med.Forschung, Janssen Pharmaceutica, 1971;
43. KNOBLAUCH, G. Analgetika zur Prämedikation bei
KRAUSE, D. intravenösen Kurzarkosen
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr., 9, 175, 1955;
44. KUBIKI, St. Die Physiologie der zentralen
Schmerzverarbeitung
aus Rügheimer, E.: Die NLA-Bilanz einer
Methode; Georg Thieme Verlag, Stuttgart
1965;
45. KUSCHINSKY, G. Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
LÜLLMANN, H. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1974;
46. LOVE, J.A. Use of Fentanyl and Droperidol in
Guinea Pigs, Lemmings, Ground Squirrels
and Cats
J.A.V.M.A., 157, 5, 675, 1970;
47. MARSBOOM, R. Neuroleptanalgesie in Monkeys
MORTELMANS, J. Vet.Rec., 75, 6, 132, 1963;
VERCRUYSSSE, J.
48. MARSBOOM, R. The Use of Haloanisone and Phentanyl
VERSTRAETE, A. for Neuroleptanalgesia in Dogs
THIENPOINT, D. Brit.Vet.J., 120, 466, 1964;
MATTHEEWS, D.

49. MARSBOOM, R. R 7315 - A New Hypnotic Agent in Birds
MORTELMANS, J. Intern.Zoo Yearbook, 5, 200, 1965;
VERCRUYSSSE, J.
50. MARSBOOM, R. The Development and Pharmacology of
Butyrophenones in Human and Veterinary
Medicine ; Proceedings of the Assozi-
ation of Veterinary Anesthetics of
Great Britain and Ireland N° 2,
581, 1971;
51. MARSHALL, B.E. Some Factors Influencing Postoperative
MILLAR, R.A. Hypoxemia
Anaesthesia, 20, 408, 1965;
52. MARSHALL, M. Erfahrungen mit einer neuen Anaesthesie
LYDTIN, H. am Miniaturschwein
KRAWITZ, W. Zbl.Vet.Med., A, 19, 214, 1972;
SCHUCKERT, G.
LOHMÜLLER, R.
ZÖLLNER, N.
53. MARUYAMA, Y. Studies on the Fate of Fentanyl
HOSOYA, E. Keio J.Med., 18, 59, 1969;
54. MERKENSCHLAGER, M. Schmerzausschaltung bei Laboratoriums-
HILLER, H.H. tieren
B.M.T.W., 88, 289, 1975;
55. MORTELMANS, J. Anaesthesia in Birds
VERCRUYSSSE, J. Zoo, 31, 168, 1966;
56. NAEGELI, H.W. Vergleichende Untersuchungen über Atmung-
und Kreislaufveränderungen beim medi-
kamentiiellen Niederlegen des Rindes
mittels Rompun^R-Hypnodil^R und Rompun^R-
Pentothal^R
Diss.Zürich, 1977;

57. NIEMEGEERS, C. Pharmakologie von R 7315 (Metomidate)
ein kurz wirksames Hypnotikum - Tech-
nical Report No.8, Janssen Pharmaceu-
tica, Veterinary Research, 1968;
58. NUNN, J.F. The Effect of Atropine on Pulmonary
BERGMAN, N.A. Gas Exchange
Brit.J.Anaesth., 36, 68, 1964;
59. OEPPERT, G. Erfahrungen bei Anwendung von Metomidat
CHRIST, K. zur Tetanusbehandlung von Pferden
B.M.T.W., 88, 367, 1975;
60. OSKAMP, A.C.W. Neuroleptanalgesia in Dogs by Means
of Haloanisone and Phentanyl
Tijdschr.Diergeneesk, 90, 13, 940, 1965;
61. PICHLMAYR, I. Veränderungen der Hirnrindendurch-
EICHENLAUB, D. blutung unter Thiopental, Halothan
KEIL-KURI, E. und Fentanyl-Droperidol
KLEMM, J. Anaesthesist, 19, 6, 202, 1970;
62. REETS, I. Zur Neuroleptanalgesie beim Schwein-
Klinische Untersuchungen mit der Kom-
bination Azaperon-Metomidat
Diss.Hannover, 1970;
63. ROZTOCIL, V. Effects of the Combination of Stresnil^R
NEMECEK, L. and Hypnodil^R in the Horse
PAVLICA, J. Acta vet.Brno, 41, 271, 1972;
BOUDA, J.
MISIC, B.
64. SACHS, L. Angewandte Statistik
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-
New York, 1974;

65. SCHEUNERT, A. Lehrbuch der Veterinär-Physiologie
TRAUTMANN, A. Verlag Paul Parey, Berlin-Hamburg, 1976;
66. SHORT, CH. Oxygen, Carbon Dioxide, and pH Res-
GREENWALD, W. ponses in Arterial Blood of Dogs Given
BENDICK, F. Analgesic, Neuroleptanalgesic and
 Ataractic Agents
 J.A.V.M.A., 156, 10, 1406, 1970;
67. SOMA, L.R. Neuroleptanalgesia Produced by Fen-
SHIELDS, D.R. tanyl and Droperidol
 J.A.V.M.A., 145, 9, 897, 1964;
68. SOMA, L.R. Textbook of Veterinary Anaesthesia
 The Williams & Wilkins Company,
 Baltimore, 1971;
69. SOUDIJN, W. Biotransformation of Neuroleptanalgesics
WIJNGAARDEN, VAN, I. Reprinted from International
JANSSEN, P. Anesthesiology Clinics; Biotrans-
 formation of General Anesthetics,
 12, 2, 1974;
70. STENGER, D. Zur Beeinflussung respiratorischer und
 hämodynamischer Parameter in der Kom-
 binationsnarkose mit Fluanison-Fen-
 tanyl und Metomidat beim Hund
 Med.Diss.München, 1978;
71. SYMOENS, J. Klinische Prüfung des Kombinations-
GESTEL, VAN, J. Anaesthetikums Azaperon-Metomidat
 beim Schwein
 Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgien
 1969;

72. SYMOENS, J. Anaesthesia with Metomidate and
GESTEL, VAN, J. Fentanyl in Cats
Tschr.Diergeneesk, 99, 427, 1974;
73. TOMLIN, P.J. Hypoxaemia Due to Atropine
CONWAY, C.M. The Lancet, 1, 14, 1964;
PAYNE, J.P.
74. VERSTRAETE, A. Experiments with Haloanisone as an
MARSBOOM, R. Anaesthetic Adjunct in Dogs
MATTHEEUWS, D. Vlaams Diergeneesk. Tijdschr., 31
81, 1962;
75. VOGELSANG, H. Praxisversuche zur Neuroleptanalgesie
beim Schwein mit Azaperone und
Methomidate
Diss.Hannover, 1970;
76. WERNER-TUTSCHKU, W. Praktische Erfahrungen mit der Kombi-
GANSTER, E. nationsnarkose Hypnodil^R-Stresnil^R
beim Schwein
Wiener Tierärztl.Mschr., 62, 12,
452, 1975;
77. WESTHUES, M. Die Narkose der Tiere - Band 2,
FRITSCH, R. Allgemeinnarkose
P.Parey Verlag, Berlin-Hamburg, 1961,
78. WIJNGAARDEN, VAN, I. The Metabolism and the Excretion of
SOUDIJN, W. the Analgesic Fentanyl (R 4263)
by Wistar Rats
Life Science, 7/1, 1239, 1968;
79. WILLIAMS, L.E. Preliminary Report on Methoxymol to
Capture Turkeys - 21st. Annual Conference
of the Southeastern Ass.of Game and Fish
Commissioners, New Orleans, Louisiana, 1967;

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich mich besonders bei Herrn Prof.Dr.R.F r i t s c h für die Überlassung dieses interessanten Themas und die jederzeit gerne gewährte fachliche Unterstützung in Form von Rat-schlägen und Hinweisen bedanken.

Herrn Prof.Dr.G.B l ü m e l, Direktor des Institutes für Experimentelle Chirurgie der Technischen Universität München, bin ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes und der notwendigen Geräte sowie für die stets gerne gewährte Beratung zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Mein herzlicher Dank gilt in besonderem Maße Herrn Dr.W.E r h a r d t, Herrn U.P f e i f f e r und Herrn G.N e u m a n n aus dem obengenannten Institut, die mir sowohl fachlich als auch organisatorisch jederzeit hervorragende Hilfeleistung gewährt haben.

Für die statistische Auswertung danke ich Herrn Dipl.Ing.M. B i r k und Herrn G.A s c h e n b r e n n e r aus demselben Institut.

Der Fa.JANSSSEN PHARMACEUTICA Beerse, Belgien, möchte ich für die zur Verfügung gestellten Medikamente und Hilfsmittel danken.

C U R R I C U L U M V I T A E

Am 23.Juni 1952 wurde ich als Tochter des Färbermeisters Eugen Ehrenböck und seiner Ehefrau Elisabeth, geborene Grießl , in Rosenheim geboren.

Nach vierjährigem Besuche der Volksschule Rosenheim wechselte ich 1962 auf das Realgymnasium Fraueninsel-Chiemsee über.

Ab 1963 besuchte ich das Karolinen-Gymnasium Rosenheim (sozialwissenschaftlicher Zweig), an dem ich 1972 das Reifezeugnis erlangte.

Im Wintersemester des gleichen Jahres nahm ich das Studium der Tiermedizin an der Justus-Liebig-Universität Giessen auf.

Ab dem Wintersemester 1974 setzte ich mein Studium an der Ludwig-Maximilian-Universität München fort und schloß es dort im November 1977 mit dem Staatsexamen ab.

Gegen Ende des Jahres 1977 begann ich mit der vorliegenden Dissertation .

Seit 1.September 1978 bin ich als Assistent in einer Kleintierpraxis tätig.

